Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. H. Franke

PLACEBOEFFEKTE BEI PATIENTEN MIT KORONARER HERZKRANKHEIT

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilans-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Mechthild Giebfried

aus Ostheim

Würzburg, den 11.01.1980

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. H. Franke

PLACEBOEFFEKTE BEI PATIENTEN MIT KORONARER HERZKRANKHEIT

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilans-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Mechthild Giebfried

aus Ostheim

Würzburg, den 11.o1.198o

Referent: Prof. Dr. med. P. Polzien
Korreferent: Prof. Dr. med. H. Franke
Dekan: Prof. Dr. med. K.H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 20.05.1980

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

MEINEN ELTERN

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. LITERATURÜBERBLICK	2
1. Die Ursprünge und Weiterentwicklung des Begriffs Placebo	2
2. Die Geschichte der Placebotherapie	3
3. Die Erforschung des Placebophänomens bis zu ihren neuesten Ergebnissen	4
3.1. Placeboreaktionen bei verschiedenen Krankheiten	4
3.2. Nebenwirkungen von Placebos	6
3.3. Placeboreactors und Non-Reactors	1o
3.4. Placeboreaktionen unter verschiedenen Bedingungen und in verschiedenen Situationen	14
3.5. Theorien über den Placebowirkungsmechanismus	19
III. BESCHREIBUNG DES UNTERSUCHTEN PERSONENKREISES UND DER METHODIK	28
1. Untersuchter Personenkreis	28
2. Methodik	29
IV. ERGEBNISSE DER EIGENEN UNTERSUCHUNGEN	32
1. objektive Untersuchungsergebnisse	32
2. subjektive Untersuchungsergebnisse	5o
3. Ergebnisse der psychologischen Tests	54
V. DISKUSSION DER ERGEBNISSE UND FOLGERUNGEN	58
VI. ZUSAMMENFASSUNG	72
VII. LITERATURZUSAMMENSTELLUNG	74

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543521_0084

I. EINLEITUNG

Placeboreaktionen gibt es sicherlich schon seit es kranke Menschen gibt. Placebos waren, wenn auch keine Bezeichnung dafür existierte, das Einzige, was Ärzte der vorwissenschaftlichen Medizin ihren Patienten wissentlich oder unwissentlich anbieten konnten. So gesehen ist das Placebophänomen also schon sehr alt. Neu daran ist heute nur die genaue Fragestellung nach dem Ausmaß, den Ursachen und dem Wirkungsmechanismus des Placeboeffekts und die systematische Erforschung dieses Phänomens.
Der doppelte Blindversuch, eine Prüfungsmethode, nach der Arzneimittelwirkungen möglichst objektiv erfaßt werden sollen, war in den fünfziger Jahren der Anlaß, daß viele Kliniker und Forscher sich mit dem Placeboproblem auseinandersetzten. Seitdem hörten die Bemühungen nicht auf, Faktoren zu suchen, die Einfluß auf die Placeboreaktion haben können.
Immer wieder versuchten Ärzte und Psychologen, die positiven bzw. negativen Placeboreaktionen mit bestimmten Persönlichkeitsmerkmalen in Beziehung zu bringen.

Für die klinische Praxis ist es erstrebenswert, erstens den Placeboreactor, d.h. den Patienten, bei dem Placebos eine günstige Wirkung haben, vor jeder Therapie zu erkennen, und zweitens zu wissen, durch welche Mechanismen die Placebowirkung zustande kommt und welche Faktoren sie beeinflussen.
Unsere Pilotstudie, d.h. eine orientierende Prüfung an wenigen Patienten, soll ein Versuch sein, das Placebophänomen bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit sowohl experimentell als auch theoretisch zu analysieren.

II. LITERATURÜBERBLICK ZUM THEMA

1. Die Ursprünge und die Weiterentwicklung des Begriffs Placebo

SHAPIRO hat in einer Studie zur historischen und heuristischen Definition des Placebos diesen Begriff auf den 9. Vers des 116. Psalms in der Häbräerbibel zurückgeführt. Das erste Wort dieses Psalms ist Ethalek, im Lateinischen Placebo. Die deutsche Übersetzung davon lautet: "ich werde gefällig sein". Im Laufe der Zeit änderte sich die Bedeutung dieses Wortes. So war es im 12. Jahrhundert der Name für die Totenvesper, während es im 14. Jahrhundert in der weltlichen Sprache gebraucht wurde und soviel wie Schmarotzer oder Schmeichler hieß. 1785 erschien in Motherby's New Medical Dictionary die erste Definition des Placebos, das mit "a commonplace method or medicine" wiedergegeben wurde (zit. nach A.K. SHAPIRO). In Dorlan's Medical Dictionary wurde Placebo 1951 definiert als: "an inactive substance or preparation, formerly given to please or gratify a patient, now also used in controled studies to determine the efficacy of medical substances" (zit. nach A.K. SHAPIRO). Sehr oft ist in der Literatur die heute gebräuchliche Definition von SHAPIRO zu finden: "any therapeutic procedure which ist given deliberately to have an effect, or which unknowingly has an effect on a patient, symptom, disease, or syndrome, but which is objectively without specific activity for the condition being treated. The placebo is also used to describe an adequate control in experimental studies". Den Placeboeffekt definierte SHAPIRO als "changes produced by placebos" (78). SCHINDEL bezeichnete ein Placebo als ein Analogon zu einem Therapeutikum, das keine biologische Wirksamkeit haben kann. Er unterschied zwischen einem reinen Placebo, das keine biologische Wirkung hat, z.B. Kochsalzlösung, und einem Pseudoplacebo, das zwar eine wirksame Verbindung ist, aber auf das zu behandelnde Symptom keinen Einfluß hat, z.B. Vitamine bei Krankheiten, die nicht auf Vitaminmangel beruhen (74).

2. Die Geschichte der Placebotherapie

Bis gegen Ende des 19. Jahrhunderts behandelten die Ärzte ihre Patienten hauptsächlich mit Placebos. Diese Form ärztlichen Tuns kann man in der Geschichte weit zurück verfolgen. So wurde im 7. Jahrhundert z.B. Blut bestimmter Tiere gegen bestimmte Leiden empfohlen und im Mittelalter gab es eine Reihe von magischen Mitteln, deren Wirkung durch bestimmte astrologische Konstellationen gesteigert werden konnte (78, 74).

Bis in die vierziger Jahre wurden Placebos wegen ihres psychotherapeutischen Effekts verabreicht. Dafür benutzte man bunte Tabletten mit bitterem Geschmack und exotischem Namen (68).

Ähnlichkeit mit diesen Heilverfahren haben die heute noch oft angewandten Außenseitermethoden in der Medizin. HONIGFELD schätzt, daß heute noch 2o - 3o % aller verschriebenen Medikamente Placebos sind, obwohl inzwischen Therapeutika entwickelt wurden, deren Wirkung statistisch signifikant ist (45).
Einige Autoren z.B. BUSH, FISHER, FORRER und MOERTEL behaupten, daß der Placeboeffekt an jeder Arzneimittelwirkung beteiligt ist (16, 27, 28, 66).
Trotz der weiten Verbreitung und den großen Wirkungen von Placebos wurde vor 19oo kaum etwas über dieses Thema veröffentlicht. Zwischen 19oo und 1954 wurden einige wenige Artikel über das Placebo geschrieben. Als in den fünfziger Jahren die menschliche Psyche in das wissenschaftliche Denken einbezogen wurde, begann das Interesse am Placebo zu wachsen. Mit der Einführung des "Einfachen" und des "Doppelten Blindversuchs" in die moderne Arzneimittelforschung ergab sich eine Möglichkeit, das Placebophänomen genauer zu analysieren (64).

3. Die Erforschung des Placebophänomens bis zu ihren neuesten Ergebnissen

3.1. Placeboreaktionen bei verschiedenen Krankheiten

Zahlreiche Untersuchungen zeigen, daß viele verschiedene Krankheiten und Symptome erfolgreich mit pharmakologisch unwirksamen Präparaten behandelt wurden. In der Therapie von Kopfschmerzen, Migräne, Schlafstörungen, Neurosen, Psychosen, Alkoholismus, Erbrechen, Erkältungen, Husten, Angina pectoris, Magendarmstörungen, Dysmenorrhoe, Rheuma, Hypertonie, zerebralen Infekten, multipler Sklerose, postoperativen Schmerzen, Karzinomschmerzen, Muskel- und Gelenkschmerzen u.a. hatten Placebos eine positive Wirkung (1o, 33, 48, 66).
Die Wirkungsquoten fielen jedoch bei den verschiedenen Krankheiten und Symptomen unterschiedlich aus. Aber auch bei der Behandlung derselben Krankheit durch verschiedene Therapeuten und Untersucher waren die Ergebnisse keineswegs gleich. So fanden z.B. JELLINEK und BEECHER, daß bei 4 - 86 % ihrer Patienten mit postoperativen Schmerzen Placebos günstig ansprachen, d.h. daß die Schmerzen der Patienten nach der Injektion von physiologischer Kochsalzlösung oder der Einnahme von Lactosetabletten deutlich nachließen (49, 1o).
Von Patienten mit chronischen Kopfschmerzen reagierten nach JELLINEK 52 % und nach JANKE 46 - 95 % positiv auf Scheinmedikamente (49, 48).
Bei Leuten mit Angst- und Spannungszuständen betrug die Wirkungsquote von Lactosetabletten 3o %, wie WOLF und PINSKY in einer Studie feststellten (91).
CLAUSER und KLEIN berichteten zu diesem Thema, daß Schlafstörungen bei 5o % ihrer Patienten günstig durch Placebos beeinflußt wurden und daß Husten und Asthmaanfälle in 3o - 4o % der Fälle durch chemisch inaktive Substanzen beseitigt wurden (18).

Schon 1933 stellten EVANS und HOYLE in einem einfachen Blindversuch fest, daß ambulante Angina pectoris-Patienten, nachdem sie mit Natriumbikarbonat behandelt worden waren, in 27 % der untersuchten Fälle komplette Schmerzfreiheit und in 1o,5 % der Fälle eine Besserung ihrer Beschwerden angaben. Die Schmerzfreiheit dauerte durchschnittlich 5 Wochen und die Besserung hielt ca. 7 Wochen an (21).
Bei anderen Patienten mit der gleichen Krankheit fand CLAUSER eine Placebowirkungsquote von 33 - 4o % und KUSCHINSKY von 2o - 6o % (18, 55).
1969 führten AMSTERDAM, EZRA, WOLFSON und GORLIN genauere Untersuchungen zum Thema Placebowirkung bei Patienten mit stenokardischen Beschwerden durch. Mit Hilfe der Koronarangiographie stellten sie fest, ob ihre Kranken arteriosklerotische Koronararterien hatten oder nicht, und nach diesem Befund teilten sie ihre Probanden in zwei Gruppen ein. In einer Doppelblindstudie stellte sich dann heraus, daß von den 95 Patienten mit arteriosklerotischen Veränderungen 4 % und von den 27 Patienten ohne diese Veränderungen 25 % positiv auf Placebos reagierten. Von einem positiven Placeboeffekt sprachen die Untersucher in dieser Studie, wenn das Scheinmedikament die gleiche Wirkung zeigte wie Propranolol, wobei jedoch nicht die Kriterien genannt wurden, nach denen die Wirkung von Propranolol beurteilt wurde (2).
Nach ARANOW und CHESLUK hatten Placebos bei Angina pectoris-Patienten objektiv eine günstige Wirkung auf die Belastbarkeit mit dem Fahrradergometer. So berichteten die beiden Autoren, daß 6 von 17 männlichen Patienten mit durchschnittlich 5 - 6 klassischen Angina pectoris-Anfällen pro Woche nach einer 4-wöchigen Placebophase ihre Belastungsdauer am Ergometer signifikant verbessert hatten. Dagegen sind die pektanginösen Anfälle nur bei einem der 17 Patienten während der Behandlung mit Placebos signifikant reduziert worden. Der systolische und diastolische

Blutdruck, die Herzfrequenz und das Produkt aus systolischem Blutdruck und Herzfrequenz in Ruhe und nach Belastung zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen einer Behandlung mit Placebos und keiner medikamentösen Therapie (4).

3.2. Nebenwirkungen von Placebos

Häufig wird die Meinung geäußert, daß Leerpräparate im Gegensatz zu pharmakologisch wirksamen Medikamenten dem Patienten - wenn sie ihm schon nichts nützten - doch wenigstens nicht schaden. Diese Annahme trifft jedoch nicht zu. Placebos haben nicht entweder eine positive oder gar keine Wirkung, sondern sie können wie chemisch aktive Substanzen auch unerwünschte und unangenehme Wirkungen beim Patienten hervorrufen. Sogenannte Placebonebenwirkungen wurden von mehreren Autoren beschrieben. SCHINDEL nimmt an, daß durchschnittlich 1o - 2o % der Patienten, die aus therapeutischen bzw. Kontrollgründen Placebos erhalten, sich nach deren Einnahme schlechter fühlen oder unerwartete neue Krankheitssymptome zeigen (75).
So nannte BEECHER in seinem Artikel "The powerful placebo" 35 verschiedene Nebenwirkungen, die er bei einem Beobachtungsgut von mehr als 1ooo Patienten gefunden hatte. Die häufigsten Nebenwirkungen, die von den Patienten einzeln oder kombiniert angegeben wurden, waren Müdigkeit (18 %), Schläfrigkeit (1o %), Benommenheit (5o %), Erschlaffung (9 %), verminderte Konzentrationsfähigkeit (15 %), Kopfschmerzen (25 %), Übelkeit (1o %), Mundtrockenheit (9 %) und Gefühl der Schwere (18 %) (12).
Placebonebenwirkungen traten nicht nur als subjektive Beschwerden auf, sondern es wurden auch objektive Störungen nach Placeboeinnahme beschrieben. Ein interessantes Beispiel dafür ist eine Placebostudie, die WOLF und PINSKY bei Patienten mit Angst- und Spannungszuständen durchführten. Die beiden Autoren berichteten,

daß viele Patienten nach der Einnahme von Placebos leichte Beschwerden, wie Verwirrtheit, Schläfrigkeit und Appetitlosigkeit angaben. Bei 3 von 31 Patienten zeigten sich sogar starke Nebenwirkungen. So klagte ein Patient 15 Minuten, nachdem er Placebos bekommen hatte, über plötzliche Schwäche, Zittern und Übelkeit. Ein generalisiertes juckendes, makulopapulöses Exanthem entwickelte sich bei einem anderen Patienten, nachdem er 1o Tage lang Placebos eingenommen hatte. Ein Hautarzt diagnostizierte bei diesem Patienten typische Dermatitis medicamentosa, die nach Absetzen der Placebos zurückging. Ein dritter Patient gab 1o Minuten nach Placeboeinnahme Schmerzen im Oberbauch an und kurz danach zeigte sich eine Urtikaria und an den Lippen ein angioneurotisches Ödem (91).
Auf starke Übelkeit mit auffallender Blässe und Sehstörungen bei Patienten, die Placebos eingenommen hatten, hat KNOWLES hingewiesen (53).
Nach GREINER traten bei 22 von 39 Angina pectoris-Kranken, die mit Placebos behandelt worden waren, Sehstörungen, Parästhesien, Konzentrationsschwäche und Obstipation auf (36).
Eine Übersicht über Placebonebenwirkungen, die bei 3549 Fällen beobachtet worden waren, veröffentlichte POGGE 1963. Als häufige Beschwerden wurden Störungen von Seiten des Zentralnervensystems, wie Benommenheit, Schwäche, Müdigkeit, unsicherer Gang, Verwirrungszustände und motorische Hemmungen genannt. Diese Symptome waren bei 6,6 % aller mit Placebos Behandelten aufgetreten. Nervöse Reizbarkeit, Schlaflosigkeit, Übererregbarkeit und motorische Unruhe wurden bei 2,9 % der Fälle beobachtet. Beschwerden von Seiten des Magen-Darm-Kanals, wie Übelkeit, Erbrechen, Bauchkrämpfe, Appetitlosigkeit und Obstipation gaben bis zu 17,3 % der mit Placebos behandelten Patienten an. Seltener traten nach POGGE kardiovaskuläre Symptome, wie Tachykardien und Blutdruckschwankungen auf. Auch Hauterscheinungen waren selten beobachtet worden (73).

POGGE und COATS fanden auch eine positive Beziehung zwischen der Placebodosis und dem Auftreten bzw. der Zunahme von Beschwerden nach Placeboeinnahme. So klagten z.B. 6 von 49 Personen nach 3 oder 4 Tabletten täglich über geringe Müdigkeit und Benommenheit. Wenn diese Probanden jedoch 8 Tabletten pro Tag bekamen, befiel sie eine so starke Müdigkeit, daß sie sich weigerten, die Placebos weiterhin einzunehmen (72).
Auch GREEN schreibt, daß mit zunehmender Placebodosis die Nebenwirkungen häufiger und stärker wurden, vor allem Benommenheit und gastrointestinale Störungen. GREEN führte mehrere Studien mit insgesamt 3o62 Erwachsenen und 4oo Kindern durch, wobei gesunde Versuchspersonen und Patienten mit verschiedenen Krankheiten untersucht wurden. Der Zweck der Studien war, einen möglichen Zusammenhang zwischen Symptomen, die vor einer Therapie vorhanden waren und Beschwerden, die nach einer Behandlung für Placebonebenwirkungen gehalten werden, aufzuzeigen. Der Autor stellte fest, daß Versuchspersonen vor Beginn der Placebotherapie bestimmte Symptome angaben, die häufig bei ihnen vorkamen, ohne daß sie sich krank fühlten. So berichteten Akademiker häufig über Durchfälle und Benommenheit, während alte Leute oft über Sehstörungen, Schwindel, Mundtrockenheit und unangenehme Träume klagten. Ärztliches Hilfspersonal litt nicht selten an Sodbrennen, Bauchkrämpfen, Übelkeit und Zittern. Diese Symptome bezeichnete GREEN als "Nebenwirkungen vor der Behandlung" ("Pretreatment Incidence of Side Effects"). Durch Placebos wurden diese "Nebenwirkungen" meist verringert. Der Autor meint, daß die genannten Symptome wahrscheinlich für Placebonebenwirkungen gehalten worden wären, wenn man die Probanden erst nach der Einnahme von Placebos nach Beschwerden gefragt hätte. GREEN stellte weiterhin fest, daß gesunde Versuchspersonen nach Placeboeinnahme insgesamt häufiger über Nebenwirkungen klagten als Kranke. Diese Erscheinung führte er darauf zurück, daß durch

die Anwendung von Medikamenten die Aufmerksamkeit von Probanden auf vorher nicht beachtete Beschwerden gelenkt wird und diese dann als Nebenwirkungen betrachtet werden. Außerdem vermutet der Autor, daß bei gesunden Versuchspersonen, die Placebos bekommen, die Angst vor Nebenwirkungen größer ist, während bei Kranken die Hoffnung auf Erfolg überwiegt (34).
Bei allen Untersuchungen über Placebonebenwirkungen muß man bedenken, daß die Angaben der Probanden über Nebenwirkungen auch davon abhängen, wie die Symptome erfaßt werden. So spielt es eine Rolle, ob der Patient nach allgemeinen Beschwerden oder speziellen Organbeschwerden gefragt wird oder ob ihm eine Liste von Nebenwirkungen vorgelesen wird, von denen er diejenigen angibt, die bei ihm aufgetreten sind. GREENBLATT fand in einer Studie zu diesem Thema, daß auf die Frage nach allgemeinen Beschwerden doppelt so viele Nebenwirkungen angegeben wurden, wie auf die Frage nach speziellen Beschwerden. Beim Vorlesen einer Liste mit Symptomen wurden sogar 5 mal so viele Beschwerden genannt, wie auf die Frage nach allgemeinen Beschwerden. Außerdem hat GREENBLATT gezeigt, daß Patienten häufiger über Nebenwirkungen berichteten, wenn der Arzt sie danach fragte, als wenn sich Krankenschwestern dafür interessierten (35).

Wie aus den Literaturangaben zu sehen ist, wurde das Problem der Placebonebenwirkungen von verschiedenen Seiten beleuchtet und erforscht, und zum Teil wurden interessante Ergebnisse gefunden. Darüber, wie diese Nebenwirkungen zustandekommen, herrscht jedoch völlige Unklarheit unter den Placeboforschern. Außerdem bleibt eine weitere Frage offen, Auf sie wurde in keinem Artikel eingegangen:
Sind die Placebonebenwirkungen bei den Patienten aufgetreten, deren Symptome durch Placebos nicht gebessert wurden, oder bei den Menschen, die positiv auf Placebos reagierten?

3.3. Placeboreactors und Non-Reactors

Verschiedene Wissenschaftler haben Faktoren gesucht und untersucht, die Einfluß auf die Placebowirkung haben können. Vor allem der Person des Placeboreactors bzw. der Beziehung zwischen der Ansprechbarkeit auf Placebos und bestimmten Persönlichkeitsmerkmalen galt das Interesse vieler Kliniker und Forscher.

BEECHER, MULLER und LASAGNA nehmen an, daß es einen typischen Placeboreactor gibt, während WOLF, SHAPIRO, SCHINDEL, HONIGFELD, NETTER und PÖLDINGER diesen Typ in Frage stellen (11, 67, 58, 1o, 77, 74, 45, 7o, 71).
Untersuchungen zu diesem Thema wurden sowohl an gesunden als auch an physisch und psychisch kranken Menschen durchgeführt. So erwiesen sich Medizinstudenten, die wiederholt nach Placeboeinnahme Aktivitätssteigerung und gehobene Stimmung angaben und Veränderungen in einem Verhaltenstest zeigten, als neurotisch, extravertiert, gesellig, wenig selbstvertrauend und wenig dominant in persönlichen Beziehungen. Das stellte JOYCE aufgrund des MPI und des Bernreuther Persönlichkeitsinventars fest (51).

Diese Feststellung wird von KNOWLES und LUKAS nur zum Teil bestätigt. Diese beiden Autoren setzten in einer Placebostudie an Krankenpflegeschülern ebenfalls den MPI zur Persönlichkeitsdiagnose ein und fanden eine signifikante Korrelation zwischen positiven Placeboreaktionen und Neurotizismus nur, wenn die Probanden die durch Placebos hervorgerufenen Veränderungen in einer Gruppe berichteten (53).
Extravertierte Krankenpflegeschüler sprachen vor allem dann auf Placebos an, wenn sie nicht unter Streß standen. In einer Studie von LUOTO reagierten neurotische introvertierte Menschen eher positiv auf Placebos, während neurotische Extravertierte häufig Non-Reactors waren (63).

JANKE dagegen fand bei gesunden Versuchspersonen überhaupt keine Beziehung zwischen positiven Placeboreaktionen und der Extraversion-Introversions-Skala (48).

Als kontaktfreudige, begeisterungs- und anpassungsfähige Menschen, die sich geschickt benehmen und ausdrücken konnten, zeigten sich die Placeboresponders im MMPI, den MULLER im Rahmen einer Placebostudie bei 4o gesunden Männern durchführte. Die Gruppe der Non-Reactors verhielt sich in dieser Studie aggressiv und autoritätsfeindlich (67).

Im Zusammenhang mit einem LSD-Experiment bei Schauspielern berichteten LINTON und LANGS aufgrund eines 74-Item-Fragebogens von den Non-Reactors, daß diese empfindlich auf innere und äußere Reize reagierten und sich gut unter Kontrolle hatten. Die Reactors wurden von den beiden Autoren dagegen als passive, unempfindliche und unvernünftige Leute mit abgeflachten Gefühlen beschrieben (62).
Ähnliche Reactoreigenschaften fand LASAGNA durch Interviews und den Rorschach-Test bei gesunden männlichen Probanden. Hier erwiesen sich die Responders als unreife, ängstliche Personen mit egozentrischen Tendenzen und unkontrollierten Emotionen. Außerdem zeigten sie diffuses Streben nach Anerkennung und Prestige (57).
Eine Beziehung zwischen positiver Placeboreaktion einerseits und dem Wunsch des Probanden, dem Untersucher zu gefallen andererseits, beobachtete FISCHER in einer Gruppe von 72 Studenten (27).
LASAGNA und seine Mitarbeiter haben sich in einer anderen Studie als der oben genannten ausführlich mit der Persönlichkeit der kranken Menschen beschäftigt, deren Symptome durch Placeboeinnahme gebessert oder beseitigt wurden. Die Wissenschaftler bemühten sich, mit Hilfe verschiedener Methoden

besondere Merkmale der konstanten Placeboreactors und Non-Reactors unter ihren Patienten mit postoperativen Schmerzen herauszuarbeiten. Durch Interviews mit den Patienten erfuhren sie, daß die Reactors durchschnittlich 5 Jahre älter als die Non-Reactors waren, daß sie in Streßsituationen zu psychosomatischen Beschwerden neigten und schon häufig Abführmittel und Medikamente vom Aspirintyp eingenommen hatten. Weitere Eigenschaften der Kranken waren aus Fragebögen zu ersehen, welche von Krankenschwestern ausgefüllt worden waren. Darin wurden die Responders folgendermaßen geschildert: Sie zeigten sich zufrieden mit ihrer Situation, fanden die Pflege im Krankenhaus wunderbar und verlangten wenig nach Medikamenten. Außerdem neigten sie dazu, postoperative Schmerzen zu bagatellisieren, und sie zeigten kooperatives Verhalten. Die Non-Reactors dagegen waren unzufrieden mit den Ärzten und dem Essen und sie fühlten sich wenig beachtet. Im Rorschach-Test erwiesen sich die Reactors im Gegensatz zu den Non-Reactors als ängstlich, unreif, emotional labil und abhängig von äußeren Reizen. Sie beschäftigten sich intensiver mit ihrer eigenen Person, waren extravertierter und konnten Spannungen eher nach außen abreagieren. Die Non-Reactors zeigten sich feindselig, aggressiv, psychisch starr und emotional kontrolliert. Intelligenzunterschiede zwischen den beiden Patientengruppen wurden nicht festgestellt. Nach der Meinung LASAGNAS wichen die Non-Reactors insgesamt weniger von normalen Personen ab als die Reactors (58).

In einer kontrollierten Arzneimittelprüfung beobachtete TROUTON, daß sich die Placeboresponders bezüglich der Intelligenz, des Geschlechts und der Schwere der Krankheit nicht von den Non-Reactors unterschieden. Lange Krankheitsdauer und unverarbeitete

Angst erhöhten nach TROUTON die Wahrscheinlichkeit für eine positive Placebowirkung, während neurotische und hysterische Züge sie eher verminderten (86).
Daß hysterische Patienten häufig Non-Reactors waren, bestätigte auch SHIPMAN. Der Autor fand mit Hilfe des MMPI außerdem, daß hypochondrisch orientierte, depressive, ängstliche Patienten, die ihre Sorgen größtenteils ins Unbewußte verdrängten, gut auf Placebos ansprachen (8o).

Weniger durch psychologische Daten, wie es bisher meist geschah, als vielmehr aufgrund familiärer und beruflicher Kriterien unterschied MOERTEL zwischen Placeboreactors und Non-Reactors. So stellte er in einer kontrollierten Schmerzmittelstudie fest, daß es sich bei den Carcinom-Patienten, die nach der Einnahme von Lactosetabletten 5o % oder mehr Schmerzlinderung angaben, meist um berufstätige Leute handelte, die häufig schon verwitwet oder geschieden waren. Besonders empfänglich für positive Placeboreaktionen hält der Autor den selbstzufriedenen Menschen mit großer Verantwortung, der plötzlich in die ungewohnte Abhängigkeit von einer zu Dienstunfähigkeit führenden Krankheit geriet. Unter den Non-Reactors befanden sich nach MOERTEL viele Hausfrauen, verheiratete Frauen ohne Kinder und Raucher (66).
Über die Ansprechbarkeit psychisch Kranker auf Placebos schreiben TIBBETTS und HAWKINGS, daß bei Patienten mit unverarbeiteter Angst Scheinmedikamente eher positiv wirkten (85). Diese Aussage wird von GLIEDMAN ergänzt, der fand, daß die Placeboreactors unter psychisch gestörten Patienten häufig ängstliche und depressive Menschen waren (3o).
Als emotional labil, praktisch orientiert, selbstbewußt, phlegmatisch und faul schilderte BOLELOUCKY diejenigen schizophrenen Patienten, bei denen sich die Einnahme von Placebos günstig auswirkte (15).

Wie aus der angeführten Literatur über den Placeboresponder ersichtlich ist, sind die Persönlichkeitsbeschreibungen der Reactors und Non-Reactors uneinheitlich und zum Teil widersprüchlich. Zusammenfassend kann man jedoch sagen, daß die Responders überwiegend als ängstlich, emotional labil, unreif, wie auch gesellig und kontaktfreudig dargestellt werden. Die Non-Reactors werden meistens als passive, emotional kontrollierte, aggressive und feindselige Menschen geschildert.

3.4. Placeboreaktionen unter verschiedenen Bedingungen und in verschiedenen Situationen

Trotz der großen Bedeutung, die der Reactorpersönlichkeit beigemessen wird, vermuten mehrere Wissenschaftler, daß für die Placeboreaktion außer den individuellen Komponenten, wie den Persönlichkeitsmerkmalen, noch andere Faktoren eine Rolle spielen. Deshalb wurden Placebostudien unter verschiedenen experimentellen Bedingungen durchgeführt. Als solche Bedingungen galten Beschaffenheit und Darreichungsform der chemisch inaktiven Substanzen, die Art der Instruktionen durch den Untersucher, krankheitsbedingte Faktoren, die Persönlichkeit der Therapeuten und interpersonelle Verhältnisse, vor allem die Arzt-Patient-Beziehung.
Wiederholt wurde in der Placeboliteratur darauf hingewiesen, daß "Scheinmedikamente" durch ihre Aufmachung den Patienten beeindrucken können und daß der Erfolg einer Placebotherapie auch davon abhängt, ob die Placebos als geschmacklose oder bitter schmekkende Tabletten, als farblose oder bunte Dragees, als Suppositorien, Injektionen oder sogar in Form von Operationen verabreicht werden. SCHINDEL befaßte sich besonders mit der Wirkung der Farbe und stellte fest, daß rote Dragees bei Patienten mit Menstruationsbeschwerden und intestinalen Störungen wenig Anklang fanden,

von Patienten mit Angina pectoris jedoch gerne eingenommen wurden (75).
Interessant ist der Beitrag von KUSCHINSKY zu dieser Frage. Er schreibt, daß blaue Kapseln häufiger zu Sedierung führten, während rosafarbene Kapseln eher stimulierend wirkten. Placebos mit grüner Farbe beeinflussten Angstzustände günstig, während Gelb am besten bei depressiven Patienten ansprach. Bezüglich der Darreichungsform fand KUSCHINSKY, daß die hypnotische Wirkung von "Scheinmedikamenten" in der Reihenfolge bunte Kapseln - Schlaftrunk - Tabletten abnahm (55).
Nach BUSH waren Injektionen bei Entzugskuren von Süchtigen wirksamer als andere Medikationsformen (16).
Eine gewisse Bedeutung für den Ausgang einer Behandlung mit Placebos scheint auch der Dosierung zuzukommen. KUSCHINSKY erwähnte, daß zwei Placebos eine bessere Wirkung erzielten, als Eines (55).
Die Ergebnisse LASAGNAS bei der Erprobung von Morphin gegen Placebos zeigten jedoch, daß der Schmerz der Patienten um so weniger nachließ je höher die Dosis der "Scheinmedikamente" war (58).
Daß auch chirurgische Eingriffe Placebowirkung haben können, beweist das bekannte Beispiel der Unterbindung der Arteria thoracica interna bei Patienten mit Angina pectoris. HARKEN operierte nach diesem Prinzip 35 Patienten und ein Drittel der Operierten gab komplette Schmerzfreiheit an, noch bevor sich neue Gefäße entwickelt haben konnten (42).
Etwas später führten DIMOND und Mitarbeiter 18 derartige Operationen durch, unterbanden die Arterie jedoch nur in 13 Fällen, während bei den restlichen fünf Patienten lediglich ein Hautschnitt gemacht wurde. Die fünf zuletzt genannten Patienten berichteten nach der "Scheinoperation" über eine hervorragende Besserung ihrer stenokardischen Beschwerden. Von den 13 anderen Patienten gaben nach der Operation zehn eine wesentliche Besserung an (2o).

1956 hat BEECHER in einer experimentellen Studie beobachtet, daß Placebos mit wachsendem Streß, in diesem Fall mit zunehmenden Schmerzen, besser wirkten (1o).
Diese Beobachtung machte auch SHAPIRO, der Streß und Panik für günstige prognostische Zeichen einer positiven Placeboreaktion hält. Ein anderer Faktor, der nach der Ansicht SHAPIROS den Therapieerfolg beeinflußt, ist die Information, die der Patient über ein Arzneimittel erhält (77).
SCHINDEL meint dazu, daß man mit großer Sicherheit einen therapeutischen Erfolg erwarten kann, wenn dem Kranken eine verständliche Erklärung gegeben wird, wie ein Medikament wirken soll (75).
In einem Versuch zu diesem Thema hat SHIPMAN Placebos an Patienten mit Muskelschmerzen vergeben, wobei er die Wirkung, die die Präparate haben sollten, unterschiedlich stark hervorhob. Dabei stellte sich heraus, daß die positive Reaktion um so stärker war, je nachdrücklicher er dem Patienten eine gute Wirkung des Präparats dargestellt hatte (8o).
ATOYNATAN u.a. führten an zwei Patientengruppen die Wirkung von CO_2- und NO_2- Inhalationen vor. Im ersten Fall durften die Patienten vor und nach der Inhalation 15 Minuten lang mit dem Therapeuten über ihre Krankheit oder über persönliche Probleme sprechen, wobei die Haltung des Therapeuten die eines mitfühlend und beruhigend wirkenden Zuhörers war. In der zweiten Gruppe wurde die Unterhaltung auf einem absoluten Minimum gehalten. Es ist leicht verständlich, daß in der ersten Gruppe die Angst der Patienten stärker abnahm als in der Zweiten (5).
Der Einfluß der Arztpersönlichkeit und der Arzt-Patient-Beziehung auf den Therapieerfolg wurde in der Literatur immer wieder betont. Man führte Untersuchungen durch, um einen Zusammenhang zwischen der Arzt-Patient-Beziehung und positiver bzw. negativer Placeboreaktion herzustellen.

Mit diesem Problem befaßte sich vor allem SHAPIRO, auf den schon wiederholt verwiesen wurde. Er führte den Begriff "Iatroplacebogenics" ein und meint damit die Placebowirkung als Ergebnis der Haltung des Arztes gegenüber seinen Patienten und der Einstellung des Arztes zur Therapie. Unter der Haltung gegenüber dem Patienten versteht SHAPIRO das Interesse des Therapeuten am Patienten, seine Wärme, Freundlichkeit, Zuneigung, Sympathie, Neutralität und sein Einfühlungsvermögen, aber auch sein Desinteresse, seine Abneigung und Feindseligkeit. Die Einstellung des Arztes zur Therapie betrifft sein Vertrauen, seinen Optimismus, seine Begeisterung und Überzeugung, seine positiven und negativen Erwartungen, seine Skepsis und seinen Pessimismus. Durch sein Interesse am Patienten kann der Arzt Schuldgefühle und Angst des Patienten reduzieren und dessen Fähigkeit zum Lernen, zur Konditionierung und Suggerierbarkeit fördern. Das Interesse des Arztes an der Therapie weckt Hoffnungen im Patienten und macht ihn optimistisch. Diese günstige psychische Verfassung des Patienten kann - so SHAPIRO - Spontanremissionen und Heilungsprozesse beschleunigen (77).
Auch für BUSH ist es die gute Arzt-Patient- bzw. Personal-Patient-Beziehung, durch die ein maximaler positiver Placeboeffekt erreicht werden kann (16).
Wenn HOUSTON vom Arzt als therapeutisches Agens sprach, maß er vor allem der Geschicklichkeit des Arztes, mit den Gefühlen des Patienten umzugehen, große Bedeutung bei (46).
Patienten sprechen nach SCHINDEL eher auf Placebos an, wenn der Arzt bzw. Versuchsleiter eindrucksvoll, liebenswürdig, freundlich, selbstbewußt, am Patienten interessiert ist und menschliche Haltung zeigt. Ein ärgerlicher, launischer, von eigenen Problemen erfüllter Arzt, der nicht von der Therapie überzeugt ist, hat wenig Erfolg. Oft ist auch die Zugehörigkeit des Arztes zu einer religiösen Gemeinschaft für das Arzt-Patient-Verhältnis von Bedeutung (75).

HONIGFELD hält die Einstellung des Therapeuten deshalb für wichtig, weil dieser durch seine Meinung und Haltung bezüglich der Wirksamkeit einer Therapie die Erwartungen des Patienten beeinflussen kann, wobei der Autor den Enthusiasmus des Arztes besonders betont (45).
Die therapeutischen Wirkungen der positiven und negativen Einstellungen von 4o Ärzten zu Tranquilizern untersuchten HAEFNER u.a. Dabei zeigte sich, daß die durchschnittliche Besserung bei schizophrenen Patienten um so größer war, je mehr der Arzt von der Therapie begeistert war (39).
LIBERMAN war der Auffassung, daß fast die Hälfte der Schmerzlinderung, die bei postoperativen Patienten durch Morphin erreicht wird, dem therapeutischen Vorgehen, dem Enthusiasmus des Arztes und den Erwartungen des Patienten auf Hilfe zugeschrieben werden kann. Wenn es dem Arzt gelingt, den Patienten zu überzeugen und für die Therapie zu motivieren, übt er damit großen Einfluß auf die Wirkung von Medikamenten und Placebos aus. Dabei spielt auch der Ruf des Arztes und ein gewisses Obrigkeitsdenken des Patienten eine Rolle (6o).

In mehreren Studien haben WHITEHORN und BETZ versucht, den Therapieerfolg bei Schizophrenen bezüglich bestimmter Charakteristika des Therapeuten zu beurteilen. Die Therapeuten wurden in zwei Gruppen eingeteilt. In einer Gruppe befanden sich die Ärzte, die sehr erfolgreich in der Therapie der Schizophrenie waren, in der anderen Gruppe waren diejenigen, die wenig Erfolg hatten. Dann wurde das therapeutische Vorgehen der einen Gruppe mit dem der anderen verglichen. Dabei stellte sich heraus, daß die Ärzte um so mehr Erfolg in der Therapie hatten, je fähiger sie waren, die Probleme ihrer Patienten auf persönliche Weise anzugehen, eine vertrauliche Beziehung herzustellen und an den persönlichen Anliegen der Patienten teilzunehmen. Passive Großzügigkeit oder Versuche, den Patienten durch Erklärungen zur Einsicht zu bringen, schienen viel geringeren therapeutischen Wert zu haben (88).

3.5. Theorien über die Wirkungsweise des Placebos

Suggestion-Magie-bedingter Reflex-psychoanalytische Theorie

Die Suggestion wurde in der Placeboliteratur am häufigsten zur Erklärung der Placebowirkung herangezogen und viele Autoren haben den positiven Placeboeffekt zu einem großen Teil der Suggestibilität des Placeboreactors zugeschrieben.
Die Suggerierbarkeit bei der Wirkung von Pharmaka untersuchten BÄTTIG und FISCHER an 28 gesunden Versuchspersonen. Die beiden Autoren waren erstaunt über die große Ansprechbarkeit des subjektiven Befindens ihrer Probanden, denen sie durch Handelsprospekte und Schilderung eine psychopharmakologische Wirkung von Placebos einsuggeriert hatten. In dieser Studie wurde eine gesicherte Korrelation zwischen erhöhter Suggestibilität einerseits und erhöhter Geselligkeit und vermehrter Tendenz zu mitmenschlichen Kontakten andererseits gefunden (6).
Wie in diesem Fall wurde auch in anderen Studien der positive Placeboeffekt mit Suggestibilität in Zusammenhang gebracht, ohne daß dieser Begriff genauer definiert wurde.
Erst EYSENCK, FOURNEAUX und STUKAT haben versucht, diesen Faktor zu analysieren und in Tests zu messen. EYSENCK beschreibt zwei Suggestiverscheinungen, die man sicher von einander unterscheiden kann und die nicht miteinander korrelieren:

a) die sogenannte Primär-Suggestibilität, die darin besteht, daß Probanden auf verbale Suggestion mit Bewegung reagieren
b) die sogenannte Sekundär-Suggestibilität, die bedeutet, daß Versuchspersonen als Folge einer direkten oder indirekten Suggestion durch den Versuchsleiter Sinnesempfindungen erfahren.

Eine dritte Form, die sogenannte Prestige-Suggestibilität ist nicht unabhängig von den beiden anderen Formen und kommt dadurch zum Ausdruck, daß Probanden die Einstellung einer Autoritätsperson oder einer ganzen Gruppe übernehmen und danach handeln.

Die Primär-Suggestibilität kann durch den Körperschwankungstest nach HULL bestimmt werden und sie korreliert sowohl signifikant mit Neurotizismus als auch mit Hypnotisierbarkeit. Sie zeigt keine Korrelation mit Hysterie.
Die Sekundär-Suggestibilität dagegen korreliert mit keiner Persönlichkeitsdimension und wird mit dem Geruchssuggestionstest gemessen (25, 83).
JANKE fand bei gesunden Probanden eine signifikante positive Korrelation zwischen positiver Placeboreaktion einerseits und dem Körperschwankungstest und somit der Primär-Suggestibilität andererseits (48).
TROUTON jedoch meint, daß Placeboreaktionen, sofern sie nicht gelernt sind, auf der Sekundär-Suggestibilität beruhen (86).
Auch KNOWLES und LUKAS neigen mehr zu dieser Ansicht, da nach ihrer Meinung die Sekundär-Suggestibilität durch subjektive Faktoren, wie Erwartungen, Konformitätsbedürfnis und Erinnerungen beeinflußt werden kann (53).
Die Erkenntnisse von TIBBETTS und HAWKINGS stimmen eher mit denen von EYSENCK überein als mit dem was man im Allgemeinen unter Suggestibilität versteht, vor allem darin, daß hysterische Menschen weniger suggestibel sind als Dysthymiker, die von EYSENCK als introvertierte Neurotiker beschrieben werden (24). Die beiden Forscher haben Vergleiche zwischen dysthymischen und hysterischen Patienten angestellt und sind zu dem Schluß gekommen, daß eine positive Einstellung zu symptomatischer Besserung eher bei Dysthymikern als bei Hysterikern vorkommt, da in der zuletzt genannten Gruppe starke Motive für einen sekundären Krankheitsgewinn den Heilungsprozeß behindern (85).
Diese Ergebnisse konnten von anderen Autoren nicht bestätigt werden. HELLER, WALTON und BLACK verglichen hysterische Patienten, bei denen fast keine Besserung auf Placebos und Tranquilizer eintrat, und Dysthymiker, die sowohl auf Placebos als auch auf das pharmalogisch wirksame Medikament positiv reagierten, bezüglich ihrer Suggerierbarkeit und stellten in diesem Punkt keinen Unterschied zwischen

beiden Gruppen fest. Daraufhin haben sie ihre Patienten in Gruppen mit starker und schwacher Suggestibilität eingeteilt und im Zusammenhang mit Placeboreaktionen untersucht. Auch zwischen Suggestibilität und positiver Placeboreaktion konnten sie keine Korrelation herstellen (43).
Ebenso zeigte eine Untersuchung von GRIMES, daß zwischen Placeboreaktion und 15 Suggestibilitätstests keine signifikante Korrelation bestand (37).
GLIEDMAN, der das Ergebnis einer kurzzeitigen Psychotherapie mit Placebowirkung gleichsetzte, fand bei seinen Patienten, bei denen er den Körperschwankungstest durchführte, keine Korrelation zwischen Primär-Suggestibilität und Besserung der Symptome (3o).

Über Magie, dem undurchschaubaren Geschehen mit Hilfe von unbekannten übernatürlichen Mächten findet man im Zusammenhang mit der Placeboreaktion wenig in der Literatur. Für einige Autoren spielt sie jedoch eine Rolle; CLAUSER und KLEIN, LESSE, HAAS, SCHINDEL und JORES haben sie erwähnt (18, 59, 38, 56, 5o).
Nach JORES haben das religiöse und das magische Leben die gleichen Wurzeln im Erlebnis des Menschen, nämlich in seiner Hilflosigkeit und seinem Ausgeliefertsein an die Gefahren dieser Welt. So scheint es dem Autor auch verständlich, daß magische Vorstellungen in dem Maße zunehmen, wie echtes religiöses Leben in höheren Kulturen verloren geht. Er schreibt von einer magischen Arzt-Patient-Beziehung und ist der Meinung, daß die magische Wirkung von Medikamenten gefördert wird, wenn

a) die Hingabebereitschaft des Patienten groß ist und er in magischen Vorstellungen lebt,
b) wenn der Arzt von der Richtigkeit seines Handelns überzeugt ist und selbst magische Vorstellungen von dunklen und unerkannten Kräften hat,
c) wenn die getroffene Maßnahme neu ist, aus dem Ausland stammt, unmittelbare Manipulationen am Patienten erforderlich macht oder für ihn undurchschaubare Apparaturen erfordert und ein erhebliches Geldopfer von ihm verlangt (5o).

HOUSTON vermutete, daß die magischen Erwartungen des Patienten an den "Arzt-Priester" mit dem verwandt sind, was sich die Kranken von der wissenschaftlichen Medizin erhoffen. Für viele Patienten ist nach HOUSTON sogar das Rezeptschreiben eine magische Handlung (46).
Eine vorrationale geistige Haltung des Kranken könnte nach HAAS eine Voraussetzung für eine positive Placebowirkung sein, und es wäre möglich, daß der Patient durch die Einnahme der Placebos einen übernatürlichen Mechanismus in Gang setzt, der das Krankheitsgeschehen beendet. HAAS maß jedoch dieser magischen Betrachtungsweise keine große Bedeutung bei, sondern er legte mehr Wert auf den Mechanismus der bedingten Reflexe, was das Gleiche bedeutet wie Konditionieren oder Lernen von Signalen. Darunter versteht man, daß der eine Reaktionsweise (= unkonditionierte Reaktion) auslösende Reiz (= unkonditionierter Stimulus) mit einer zunächst neutralen Situation verknüpft wird. Wenn nach mehreren Wiederholungen diese zunächst neutrale Situation allein, d.h. ohne den unkonditionierten Stimulus die Reaktionsweise auslösen kann, wird sie zum konditionierten Stimulus und die Reaktionsweise wird zur konditionierten Reaktion bzw. zum bedingten Reflex (38).
Experimente zu diesem Reiz-Reaktionsmodell führte erstmals PAVLOV zu Beginn des 2o. Jahrhunderts an Hunden mit Magenfisteln durch. Wenn mit der Fütterung der Versuchstiere z.B. ein Klingelton ausgelöst wurde, nahm die Säure- und Magensaftproduktion der Hunde zu und sie begannen, ihre Lippen zu lecken. Die gleiche Reaktion wurde nach einiger Zeit auch ausgelöst, wenn nur der Glockenton als bedingter Reiz zu hören war, ohne daß die Hunde das erwartete Futter bekamen. PAVLOV schrieb, daß dieser Reflex eine unvermeidliche Reaktion des Organismus auf einen äußeren Reiz sei und auf einem genau festgelegten Weg über das Nervensystem zustandekommt. Im Fall der Magenfistelhunde geht dieser Weg über die Gehörsrezeptoren, den Gehörsnerv, das Gehirn und die parasympathischen Nerven, die an den Bauchspeicheldrüsen eine Sekretion bewirken. Das bedeutet, daß der

bedingte Reflex auf einem rein physiologischen Vorgang beruht (69).
HAAS meint nun, daß ein Medikament genau die Wirkung verursacht, die sich der Patient vorstellt und wünscht, vor allem bei chronischer Einnahme von hochwirksamen Pharmaka, wie z.B. Morphin. Der Autor erklärt diesen Mechanismus folgendermaßen: Eine Arzneimittelwirkung löst sich nach häufiger Wiederholung von dem unkonditionierten Stimulus, nämlich dem aktiven Medikament und wird dann von dem bedingten Reiz, in diesem Fall durch die Applikation an sich oder durch die Einnahme eines Placebos, ausgelöst. HAAS geht noch weiter und schreibt: "Die Verhaltensweisen, die nicht wie Reflexe in eindeutiger Art durch bestimmte Reize ausgelöst werden, treten mit hoher Wahrscheinlichkeit unter gewissen Reizgegebenheiten auf, wenn sie sich zur Herbeiführung einer für den Organismus erstrebenswerten Lage als tauglich erwiesen haben. Dieses als Lernen am Erfolg bezeichnete Phänomen entspricht etwa der Placebosituation" (38).

"Eine Placeboreaktion als bedingter Reflex auf Nitroglycerin" ist das Thema einer Studie, die LANG und RAND an acht gesunden Frauen durchgeführt haben. Bei drei der Versuchspersonen war eine Zunahme der Herzfrequenz von mindestens 15 pro Minute durch sublingual appliziertes Nitroglycerin sicher nachzuweisen. Nach mindestens acht Behandlungen mit dem pharmakologisch wirksamen Präparat wurde dieses durch Placebos ersetzt und auch so eine Steigerung der Herzfrequenz bei den drei Frauen erreicht, von denen zwei wie nach der Einnahme des aktiven Medikamentes auch Kopfschmerzen bekamen. LANG hält den bedingten Reflex als Mechanismus der Placeboreaktion vor allem dann für wichtig, wenn die Placeboversuche an Patienten durchgeführt werden, die vorher mit aktiven Medikamenten behandelt worden waren, was im Allgemeinen bei Angina pectoris-Kranken der Fall ist (56).
Mehrere Untersuchungen über bedingte Reflexe führten GLIEDMAN u.a. durch und erläuterten die Bedeutung der Konditionierung für die Placeboreaktion. Erstens meinen sie, daß eine Person als un-

konditionierter Reiz wirken kann und daß Placebos als konditionierte Stimuli um so eher die Erwartungen des Patienten erfüllen können, je mehr sie die Rolle eines hilfsbereiten Arztes symbolisieren. Zweitens glaubt GLIEDMAN, daß eine gewisse zentrale Erregung für das Konditionieren von Bedeutung ist, und daß Patienten für die Erwartungen des Arztes zugänglich werden, wenn der Arzt bei seinen Patienten diese zentrale Erregung hervorrufen kann (31).
Einen interessanten und extremen Fall zum Thema der bedingten Reflexe schilderten WOLF und Mitarbeiter. Bei einem Patienten mit einer Magenfistel konnten sie direkt die Reaktion der Magenschleimhaut auf verschiedene aktive Medikamente und auf Placebos beobachten. Nach der Einnahme von Prostigmin kam es zu einer intensiven Kapillarstauung und zu Krämpfen mit Durchfall. Gab man anstelle von Prostigmin ein Placebo oder Atropin, das die gegenteilige Wirkung haben sollte, reagierte der Kranke mit den gleichen Symptomen (94).
Über den bedingten Reflex im Zusammenhang mit dem Placeboeffekt könnten noch mehr Studien und Berichte angeführt werden. Entscheidend für eine positive Placeboreaktion ist jedoch in allen diesen Untersuchungen, daß das Placebo innerhalb einer therapeutischen Reihe gegeben wurde. Es wurde also für das Zustandekommen einer Placeboreaktion immer vorausgesetzt, daß die Versuchspersonen schon Erfahrung mit entsprechenden symptomorientierten Medikamenten hatten. Ein Gegenargument dazu bringt JANKE. Er glaubt, aufgrund eigener Untersuchungen, daß Probanden mit viel Psychopharmakaerfahrung seltener positiv auf Placebos reagieren, da sie in der Lage sind, die Unwirksamkeit der Leerpräparate zu erkennen (48).

Im Gegensatz zur physiologischen Betrachtungsweise der Placeboreaktion haben einige Autoren versucht, die Wirkung von Placebos durch die psychoanalytische Theorie von Freud zu erklären.
FREUD führte Verhalten und Handeln des Menschen auf sogenannte Triebhandlungen zurück, wobei er Triebquelle, Triebziel und Triebobjekt

unterschied. Jeder Reiz, der das Gleichgewicht des Organismus stört, erzeugt eine Spannung, die als Triebquelle bezeichnet wird. Das Ziel des Organismus ist es nun, eine lustvolle Befriedigung, die mit der Aufhebung der Spannung verbunden ist, zu erleben. Das erreicht er dadurch, daß er in seiner Umgebung ein entsprechendes Triebobjekt findet, z.B. Nahrung bei Hunger (zit. nach DELAY und PICHOT) (19).

Diese Theorie verwendete FORRER, um die Placeboreaktion verständlich zu machen. Er sieht den Ursprung des Placeboeffekts darin, daß der Säugling durch das Saugen bzw. durch die Mutter von der Qual des Hungers befreit wird. Sowohl oral verabreichte Placebos als auch Injektionen oder physikalische Maßnahmen werden als Symbole für die Milch bzw. für die Befreiung vom Hunger gesehen. Der Arzt soll sich nach FORRER darüber im Klaren sein, daß leidende Menschen, die in ihrer Kindheit eine zärtlich sorgende Mutter hatten, die Eigenschaft dieser Mutter auf den Arzt übertragen. Hiermit deutet der Autor das Phänomen des Transfers bzw. der Übertragung an, das vor allem in der psychoanalytischen Psychotherapie eine Rolle spielt (28).

"Für die Psychoanalyse bedeutet Übertragung die Wiederholung unbewußter emotionaler Einstellungen, die während der Kindheit insbesondere gegenüber den Eltern entwickelt wurden, in dem gegenwärtigen Leben des Patienten, vor allem in seinen Beziehungen zum Arzt. Der Arzt wird also im Laufe der Behandlung zum Objekt der Zuneigung, Feindseligkeit oder Ambivalenz der Kranken, wobei dieser die in früherer Zeit in seinen Beziehungen zu einem Elternteil oder zu einer Person seiner Umgebung entstandenen Gefühle auf den Arzt überträgt. Der Kranke reagiert dem Arzt gegenüber, als ob dieser die betreffende Person aus seiner früheren Umgebung sei" (zit. nach DELAY und PICHOT) (19).

LESSE, der sich vor allem mit dem Placeboeffekt in der Psychotherapie befaßte, meint, daß unbewußte Wünsche nach einem Elternersatz zu einer positiven Placeboreaktion beitragen. Der Autor ist

auch der Ansicht, daß Placeboreaktionen bei jedem psychotherapeutischen Vorgehen eine Rolle spielen und daß es sich bei der Übertragung um eine Placeboreaktion handelt, die im Allgemeinen nicht beabsichtigt ist (59).
Der gleichen Auffassung sind FISCHER und DLIN, die schreiben, daß in der Psychotherapie auch ohne die Verabreichung eines Präparates Placeboreaktionen vorkommen, nämlich durch das Übertragungsverhalten. Die Macht des Placebos beruht nach der Meinung der beiden Autoren auf einer emotionalen Arzt-Patient-Beziehung (27).
Nach KOLB und MONTGOMERY bezieht sich Übertragung nur auf solche Fälle, in denen sich der Zustand des Patienten gebessert hat, kurz nachdem er eine psychotherapeutische Beziehung eingegangen ist (54).
Die psychoanalytische Theorie der Placebowirkung vertritt auch BUSH, die schreibt: "Wenn jemand in seiner Kindheit Not erfährt, veranlaßt er eine andere Person, gewöhnlich die Mutter, ihm diese Not zu erleichtern. Durch die Reduktion der Not macht das Kind eine angenehme Erfahrung und entwickelt das Bedürfnis, diese Erfahrung immer wieder zu machen. Jemand, der in seiner Kindheit nicht von Not befreit wurde, ist nicht fähig, dieses angenehme Gefühl zu entwickeln". Die Autorin überträgt diese Theorie auf die Krankheitssituation, falls diese als Drohung aufgefaßt wird und Angst hervorruft. Ihre Schlußfolgerung ist, daß ein Placeboeffekt fehlen oder negativ sein wird, wenn der Patient die Symbole, wie Arzneimittel und Krankenhaus, nicht zu seinen Gunsten interpretieren kann oder wenn er Rückschläge durch die Therapie oder durch Ärzte erfahren hat. Außerdem hat die Theorie von der Reduktion der Not auch Konsequenzen für den Therapeuten: Wenn die vom Patienten empfundene Not beim Therapeuten Not induziert, wird dieser motiviert, den Patienten zu behandeln, um ihn von seiner Not zu befreien, und er erfährt dadurch selbst eine Befriedigung (16).
Zum Schluß möchte ich noch einen vor Kurzem erschienen Artikel von MINTZ erwähnen, in dem die Einnahme und die therapeutische Wirkung von Placebos aus einer etwas anderen Sicht als in der

bisher veröffentlichten Placeboliteratur gesehen wird. So meint der Autor, daß zwar einige Patienten ein bestimmtes Medikament benötigen, daß jedoch viele Kranke nur das Verlangen haben, eine innere Leere zu füllen und das frühkindliche Bedürfnis nach Sicherheit, nach der Mutter, zu befriedigen. Diese Patienten, die durch die Anwendung von Medikamenten eine innere Leere füllen bzw. versuchen zu füllen, nennt MINTZ placebosüchtig (65).

III. BESCHREIBUNG DES UNTERSUCHTEN PERSONENKREISES UND DER METHODIK

1. Untersuchter Personenkreis

Elf männliche 38- bis 6o-jährige ambulante Patienten, die an Stenokardien litten, haben wir in die Studie aufgenommen. Die Koronarinsuffizienz war bei allen Probanden durch Anamnese, Belastungs-EKG und Koronarangiographie gesichert.
Bei den Patienten traten anfallsweise retrosternal lokalisierte Schmerzen auf, die meist durch physische und psychische Belastungen ausgelöst wurden und in Ruhe oder nach Nitrolingualeinnahme nachließen. Ein Patient berichtete, daß bei ihm auch in Ruhe, besonders nachts, "Herzschmerzen" auftraten.
Bei diesem Patienten und bei drei weiteren Patienten ist es außer durch physische und psychische Belastung auch durch die Einwirkung von Kälte zu Angina pectoris-Anfällen gekommen. Ein anderer Patient gab die Einnahme von Mahlzeiten als häufige auslösende Ursache für stenokardische Beschwerden an. Bei neun Patienten traten anginöse "Herzanfälle" durchschnittlich fünf mal pro Woche auf, während zwei Patienten die Zahl der Angina pectoris-Anfälle als unbestimmt angaben.
Die ST-Streckensenkung in Ruhe betrug bei vier Patienten 0 mm, bei fünf Patienten o,5 mm und bei zwei Patienten 1,o mm. Die Belastungs-EKGs der elf Patienten zeigten bei einer Belastung von 9o Watt im Durchschnitt eine ST-Senkung von 1,54 mm.
Bei einem Patienten war eine Koronararterie, bei sechs Patienten waren zwei und bei vier Patienten drei Koronararterien stenosiert.

Die manifeste Krankheitsdauer betrug bei acht Patienten ein bis zwei Jahre, bei zwei Patienten acht bis neun Jahre und ein Patient hatte seine stenokardischen Beschwerden seit 2o Jahren. Sechs Patienten hatten bereits einen Herzinfarkt durchgemacht,

der jedoch nicht innerhalb der letzten 12 Monate aufgetreten war. Über subjektive Beschwerden wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlafstörungen, Herzklopfen, Reizbarkeit, vermehrtes Schwitzen und Ermüdung klagten alle Patienten mehr oder weniger.

2. Methodik

Unsere Untersuchungen führten wir im Rahmen einer Arzneimittelstudie durch, die mit einer drei- bis achtwöchigen Placebophase begann und in der die Wirksamkeit eines Beta-Rezeptorenblockers geprüft werden sollte.
Wir unterrichteten die Patienten über die Erprobung eines neuen Medikamentes gegen Angina pectoris und sagten ihnen, daß dazu ihre aktive Mitarbeit erforderlich sei, indem sie täglich Tagebuchaufzeichnungen über ihre Herzanfälle machen und sich nach jeder 14-tägigen Behandlungsperiode in der medizinischen Poliklinik untersuchen lassen müßten. Wenn die Patienten ihre mündliche Einwilligung dazu gaben, nahmen wir sie in die Studie auf. Vier Patienten waren aus der Studie ausgeschieden. Zwei dieser vier Patienten waren nicht bereit gewesen, die gestellten Bedingungen zu erfüllen, ein Patient hatte zusätzlich zur Angina pectoris eine schwere Epilepsie und ein Patient hatte schon zu Beginn der Studie keine Angina pectoris-Anfälle mehr.
Nach der körperlichen, elektrokardiographischen und blutchemischen Untersuchung der Patienten, bekamen diese ein Placebopräparat in Form kleiner weißer Tabletten, die sie vier mal täglich zu den Mahlzeiten einnehmen sollten.
Außerdem gaben wir unseren Probanden Tagebuchblätter für zwei Wochen, in die sie täglich die Schwere und Häufigkeit der Angina pectoris-Anfälle, ihre körperliche und seelische Belastung und den Nitroglycerinverbrauch eintragen sollten. Mit Beginn der Studie setzten wir alle Psychopharmaka und antianginösen Medikamente bei den Patienten ab, außer Nitrolingual, das sie bei Bedarf nehmen sollten.

Jeweils am Ende der zweiten, vierten, sechsten und achten Woche der Placebophase kamen die Patienten in die Poliklinik. Bei jedem Klinikbesuch wurden der Blutdruck, die Pulsfrequenz, das Gewicht und die Tagebuchaufzeichnungen der Patienten kontrolliert. Am Ende der vierten und achten Placebowoche ließen wir zusätzlich ein Ruhe- und ein Belastungs-EKG der Patienten anfertigen. Das Belastungs-EKG wurde mit Hilfe eines Fahrradergometers gewonnen. Der Arbeitsbelastung ging immer eine Ruhephase voraus, in der ein Ruhe-EKG aufgezeichnet wurde. Die Belastung der Patienten begann mit 3o Watt und wurde in drei-minütigen Abständen um je 3o Watt gesteigert. Als Prüfparameter benutzten wir die jeweils am stärksten ausgeprägte ST-Streckensenkung und das Produkt aus Blutdruckamplitude und Herzfrequenz in Ruhe, auf den Belastungsstufen von 3o, 6o, 9o bzw. 12o Watt und in der ersten, zweiten, vierten und sechsten Minute nach Belastung.

Zur Erfassung von Persönlichkeitsmerkmalen der Patienten führten wir während des zweiten Klinikbesuchs folgende psychologische Tests durch:
den Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI) mit 212 Fragen, den Gießen-Test (GT) mit 4o Fragen, den Eysenck-Persönlichkeitsinventar (EPI) mit 114 Fragen und den Angsttest nach CATTELL in seiner deutschen Fassung mit 18o Fragen. Bei allen diesen Tests füllten die Patienten nach der Ankreuzmethode Fragebögen aus, die wir später mit Hilfe von Schablonen auswerteten.
Die genannten Tests haben wir aus drei Gründen gewählt. Erstens erfassen sie mehrere Persönlichkeitseigenschaften, einschließlich die Charakteristika, die in der Literatur oft den Placeboreactors und Non-Reactors zugeschrieben wurden.

Zweitens sind sie dem Patienten im Rahmen einer Arzneimittelstudie zumutbar und leicht von ihm zu handhaben. Drittens können sie auch von Nichtpsychologen durchgeführt und ausgewertet werden.
Während der Untersuchungen der Patienten und während der Gespräche mit ihnen, beobachteten wir die Patienten bezüglich ihrer Hauptgesprächsthemen und stellten ihnen Fragen, die die Therapie, das subjektive Befinden der Patienten und deren frühere Erfahrungen mit Ärzten und Medikamenten betrafen. Die Untersucherin räumte jedem Patienten bei seinen Klinikbesuchen genügend Zeit ein, so daß er in Ruhe über seine Probleme sprechen konnte, die er aufgrund seiner Krankheit hatte oder die familiärer, beruflicher oder sonstiger Art waren. Sie versuchte auch, den Patienten Verständnis entgegenzubringen für das, was diese beunruhigte und belastete, aber auch für das, was ihnen Freude machte und angenehm für sie war. Außerdem klärte sie die Patienten über ihre Krankheit, deren Diagnose und Therapiemöglichkeiten auf und beantwortete die Fragen der Patienten so gut wie möglich.

IV. ERGEBNISSE DER EIGENEN UNTERSUCHUNGEN

1. Ergebnisse der objektiven Untersuchungsbefunde vor und nach Placeboeinnahme

Die Veränderungen der ST-Streckensenkung und des Produkts aus Blutdruckamplitude und Herzfrequenz der Patienten in Ruhe, bei und nach Belastung sind in den Abbildungen 1 mit 22 auf den Seiten 33 bis einschließlich 49 zusammengestellt.
Aus diesen Abbildungen ist ersichtlich, daß sich die objektiven Befunde der Patienten nach Placeboeinnahme weder eindeutig verschlechterten noch eindeutig besserten.

Abbildungen der objektiven Untersuchungsbefunde: ST-Streckensenkung in Ruhe, bei Belastung und nach Belastung

——— vor Placeboeinnahme
- - - - - - - - - nach 4-wöchiger Placeboeinnahme
. . . . . nach 8-wöchiger Placeboeinnahme
R = Placeboreactor
N-R = Non-Reactor
J = Zustand nach Herzinfarkt
1,2,3 = Zahl der stenosierten Koronararterien

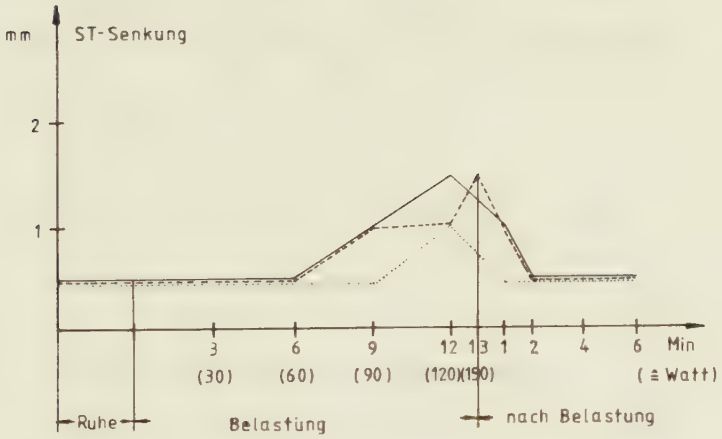

Abb1: Pat. M. A. (R,2) geb: 28.1.18

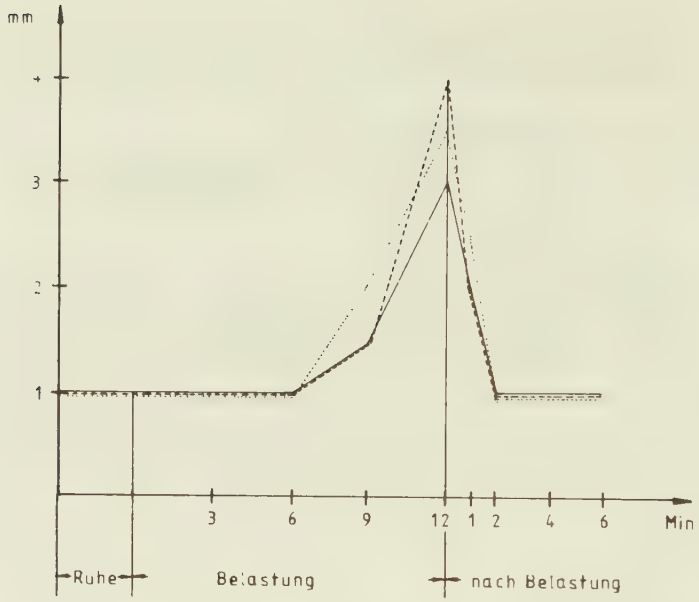

Abb 2: Pat. K. J. (R, J, 2) geb: 23. 5. 36

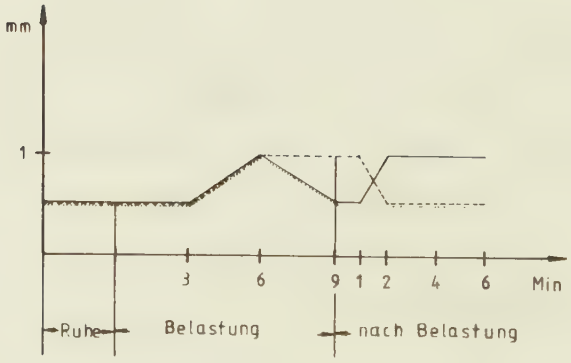

Abb 3: Pat. B. O. (R, J, 3) geb: 3. 2. 28

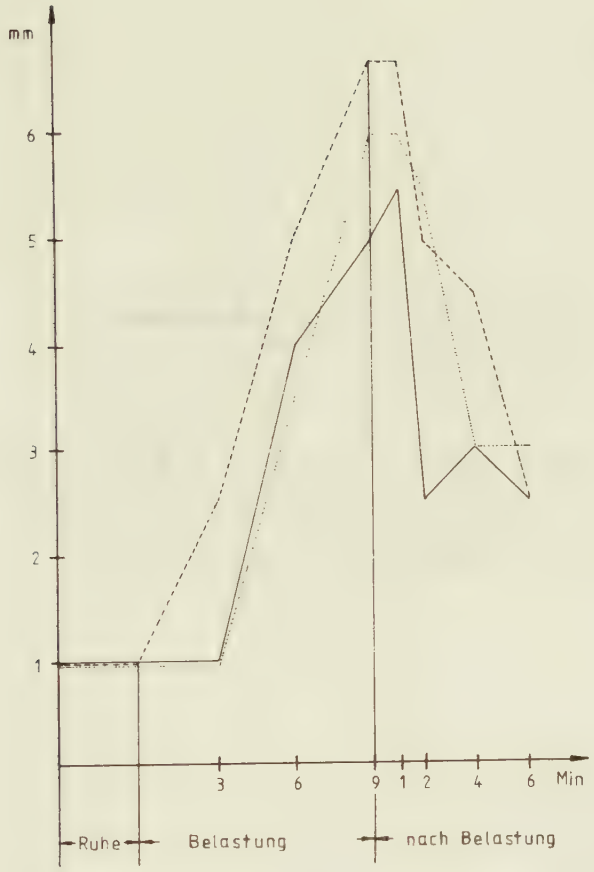

Abb 4: Pat. Schm.A. (R,2) geb: 29.7.38

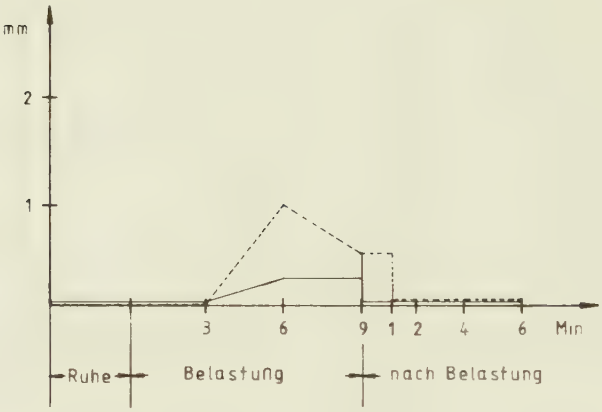

Abb 5: Pat. Sch.A.(N-R,1) geb:31.8.22

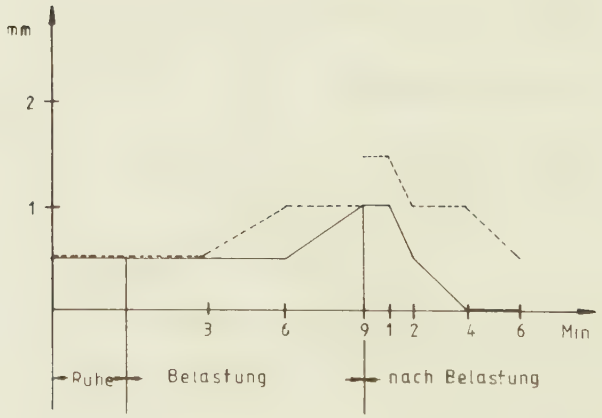

Abb 6: Pat. Sch.W.(N-R,J,3) geb: 2.1.20

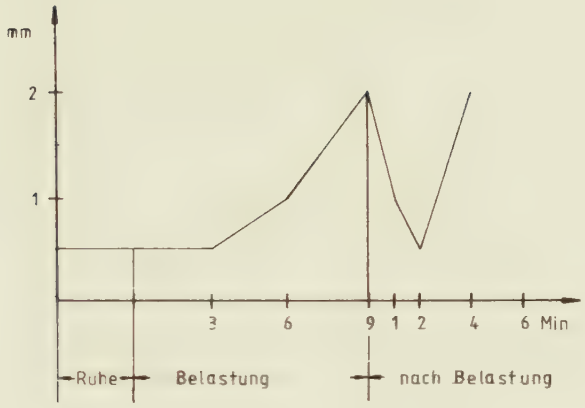

Abb 7: Pat. T.F. (N-R,2) geb: 1.3.16
(Belastung-EKG nach Placeboeinnahme liegt nicht vor, da sich der Pat. weigerte)

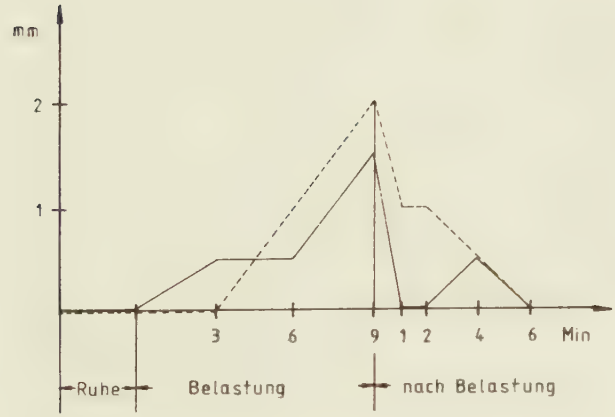

Abb 8: Pat. Sch.E. (N-R,2) geb: 26.3.28

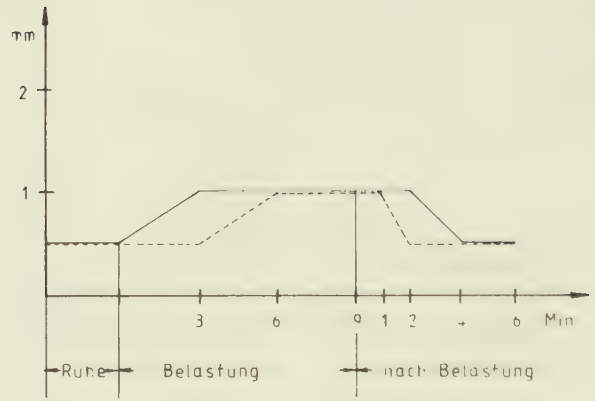

Abb9: Pat. P.A. (N-R, J, 2) geb: 11.8.28

Abb10: Pat. S.A. (N-R, J, 3) geb: 1.12.30

Abb 11: Pat. K.W. (N-R,J,3) geb: 30.4.27

Abbildungen der objektiven Untersuchungsbefunde:
Produkt aus Blutdruckamplitude und Herzfrequenz
in Ruhe, bei Belastung und nach Belastung

——— vor Placebogabe
------ nach 4-wöchiger Placeboeinnahme
nach 8-wöchiger Placeboeinnahme

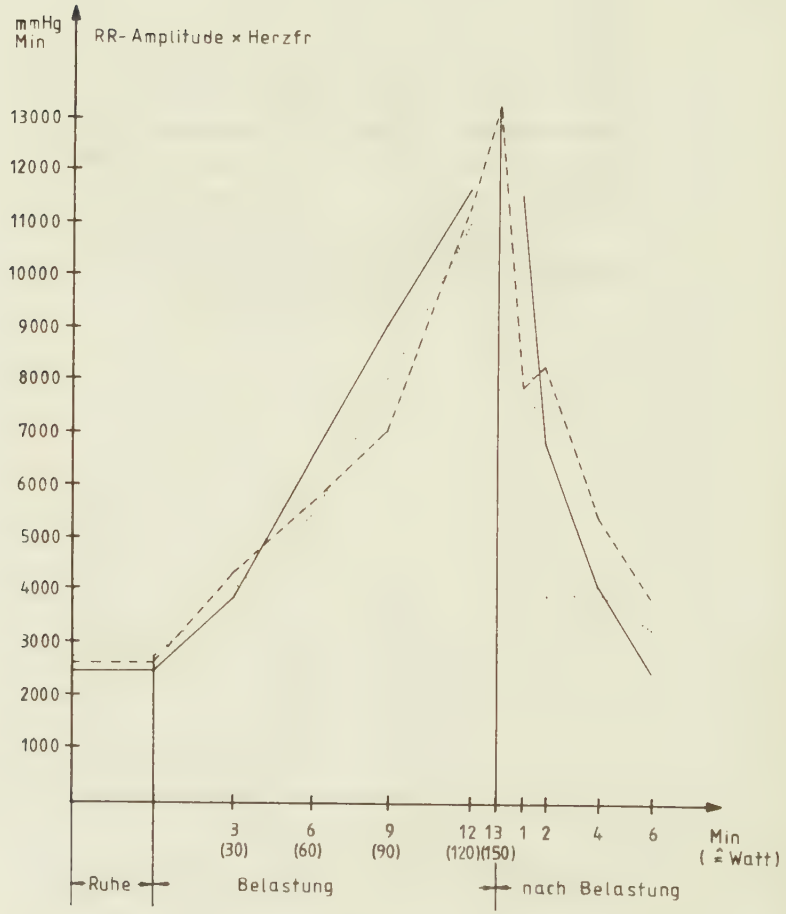

Abb 12: Pat. M. A. (R)

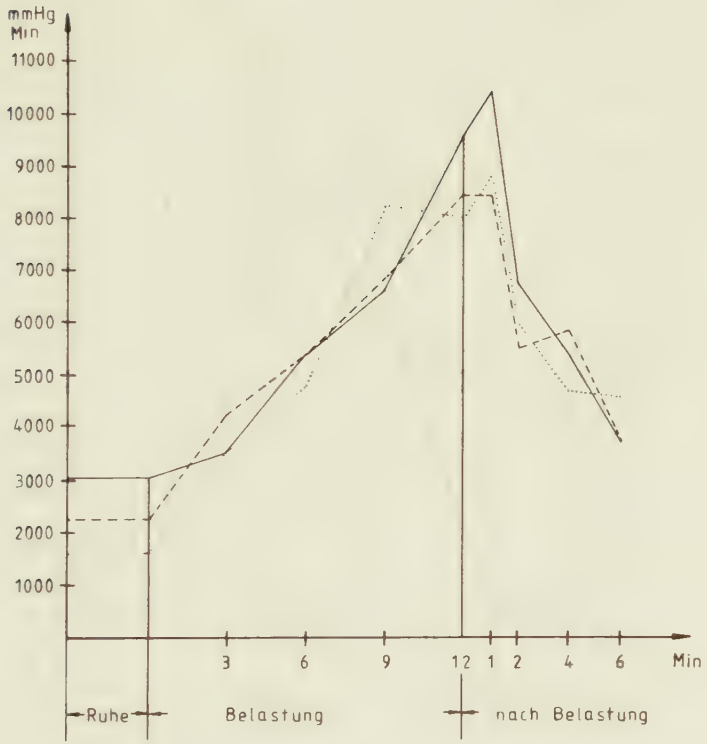

Abb:13:Pat. K. J. (R)

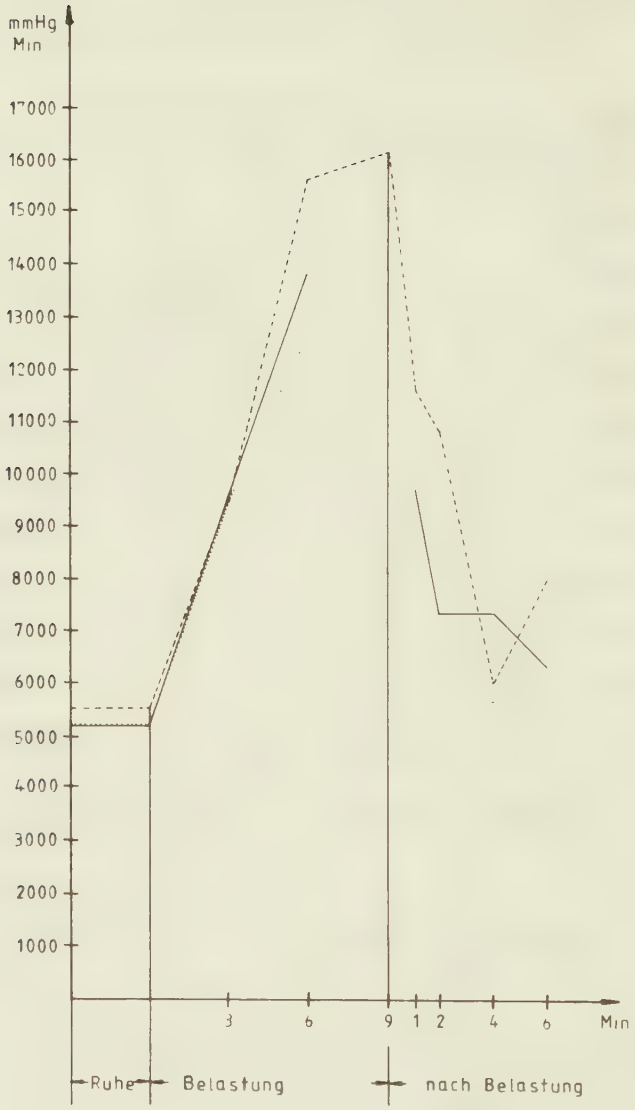

Abb:14 : Pat. B.O. (R)

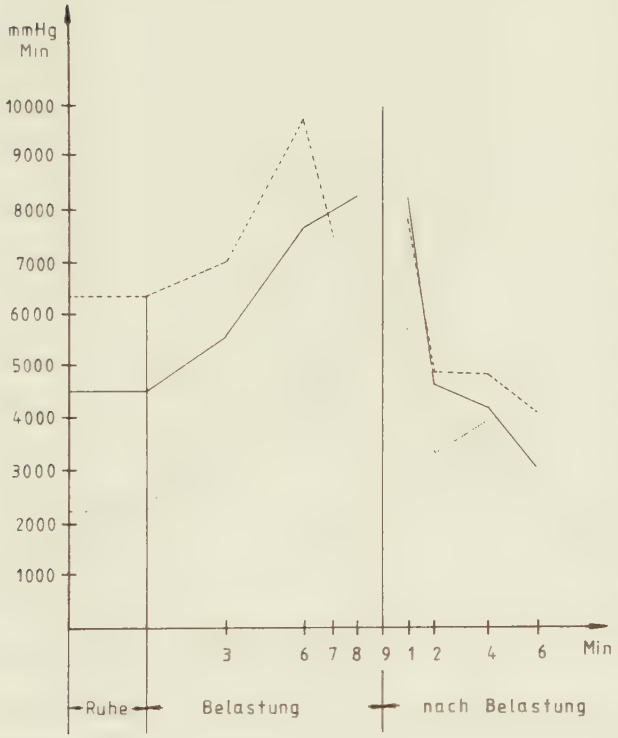

Abb.15: Schm.A.(R)

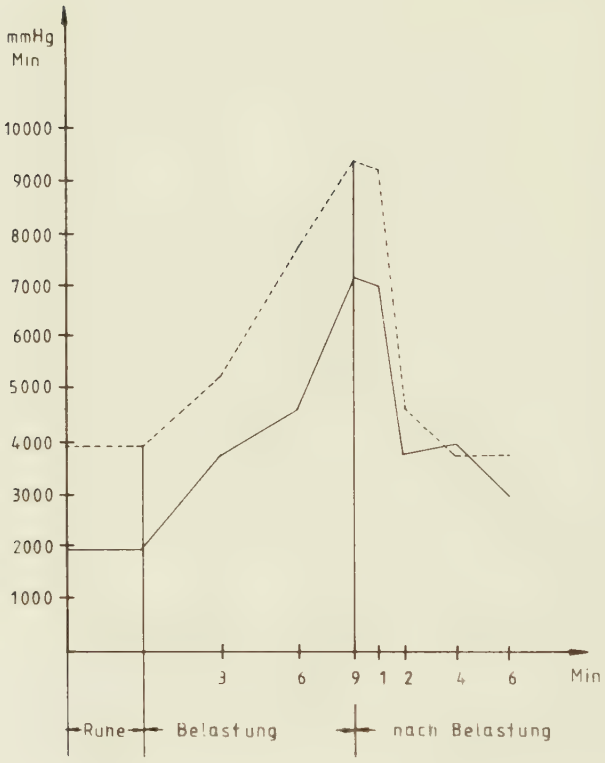

Abb.16: Pat. Sch. A. (N-R)

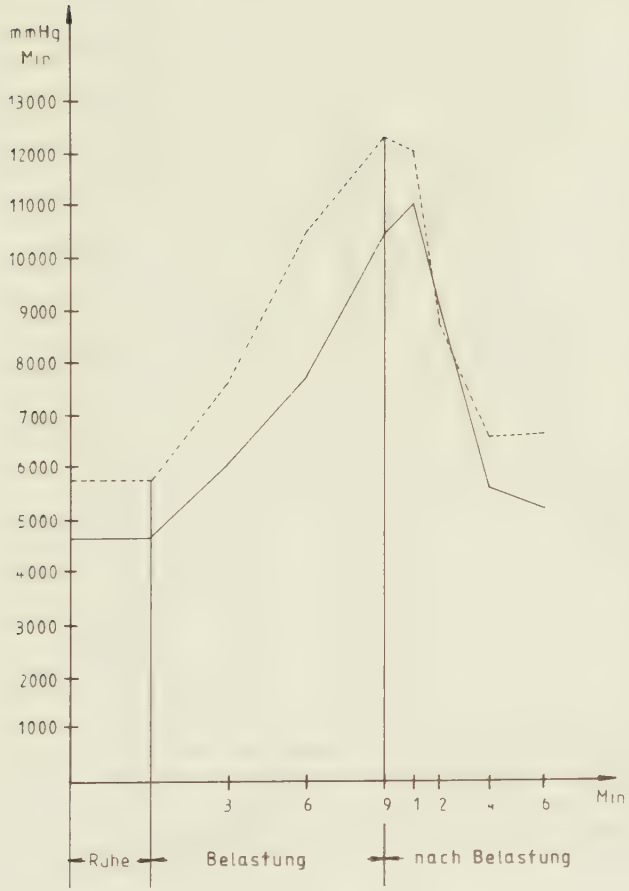

Abb.17:Pat. Sch.W.(N-R)

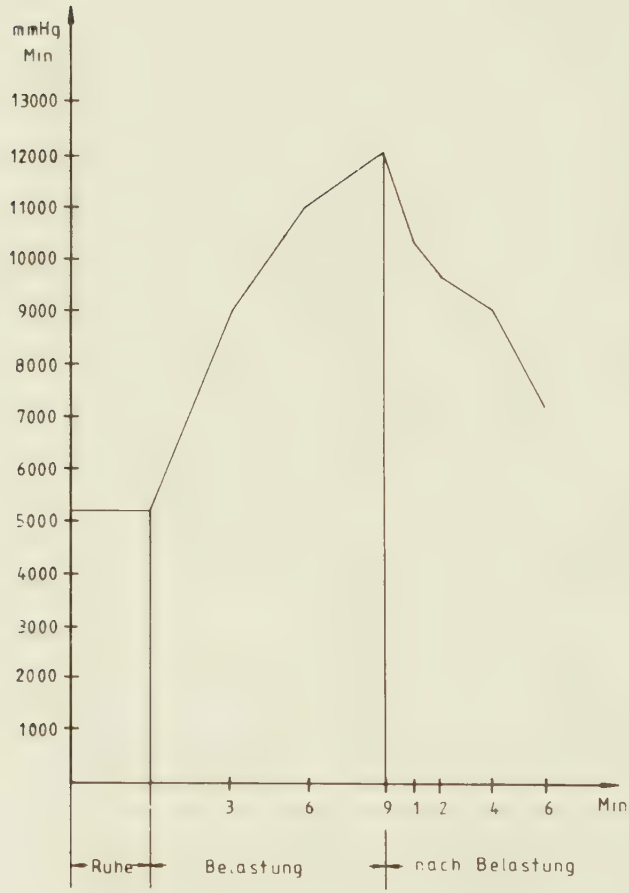

Abb.18: Pat. T. F. (N-R)
(Belastung-EKG nach Placeboeinnahme liegt nicht vor, da sich der Pat. weigerte)

Abb.19: Pat. Sch.E.(N-R)

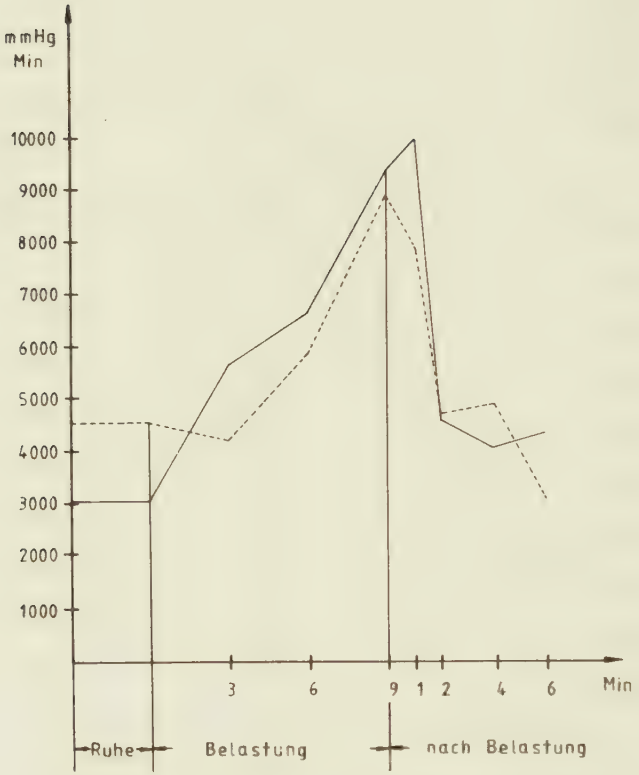

Abb. 20: Pat. P.A. (N-R)

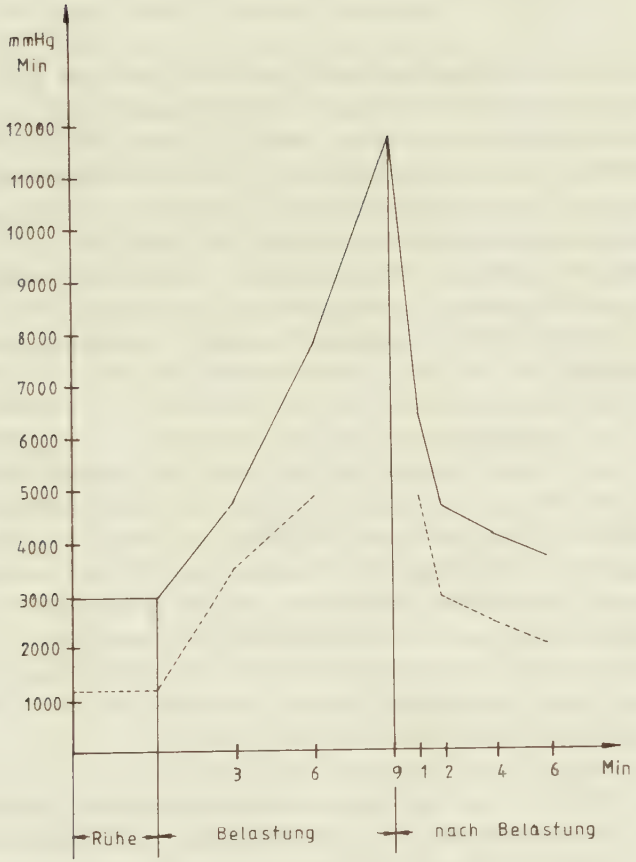

Abb. 21: Pat. S. A. (N-R)

2. Subjektive Veränderungen der Patienten nach der Einnahme von Placebos

Wie aus der Zusammenstellung in den Tabellen 1 und 2 auf Seite 52 und 53 zu ersehen ist, trat bei sieben der elf Patienten innerhalb von zwei Wochen, in denen die Patienten Placebos einnahmen, eine Besserung der stenokardischen Beschwerden ein. Bei vier Patienten, nämlich K.J., Schm.A., B.O. und M.A. hielt diese Besserung bis zum Abbruch der achtwöchigen Placebophase an. Die Angina pectoris der Patienten P.A., Sch.W. und T.F. verschlechterte sich jedoch in der dritten und vierten Placebowoche wieder. Sie war bei den Patienten P.A. und Sch.W. dann schwerer als vor der Einnahme von Placebos, während sie bei dem Patienten T.F. so stark wie vor der Placebogabe war. Die Patienten Sch.A., S.A., Sch.E. und K.W. berichteten mündlich und mit Hilfe der Tagebuchblätter, daß die Herzanfälle bei ihnen in den ersten beiden Placebowochen genauso häufig auftraten wie vor Beginn der Studie und daß sich ihr Allgemeinbefinden eher verschlechtert hat. In der dritten und vierten Placebowoche verstärkten sich die stenokardischen Beschwerden bei zwei dieser Patienten. Die Leerpräparate wurden am Ende der vierten Placebowoche bei den sieben Patienten abgesetzt, deren Beschwerden sich nur vorübergehend oder nicht gebessert bzw. sich verschlechtert hatten.
Die sieben zuletzt genannten Patienten gaben nach der Einnahme von Placebos außer den stenokardischen Beschwerden diegleichen subjektiven Symptome wie vor Placebogabe an, nämlich Kopfschmerzen, Schwindel, Herzklopfen, Reizbarkeit, vermehrtes Schwitzen, Ermüdung und Schwäche, mit dem Unterschied, daß fünf dieser Patienten durch das "neue Medikament" angeblich besser schlafen konnten. Bei sechs der sieben Patienten traten nach Placeboeinnahme Nebenwirkungen wie Blähungen, Übelkeit und Magenbeschwerden auf. Ein juckendes makulo-

papulöses Exanthem an Händen, Füßen oder Beinen entwickelte sich in der dritten oder vierten Placebowoche bei drei der sechs zuletzt genannten Patienten.
Die Patienten, die über eine Besserung ihrer Stenokardien bzw. über Anfallsfreiheit während der acht-wöchigen Placebophase berichteten, gaben auch eine Besserung oder ein Verschwinden ihrer sonstigen Beschwerden, wie Kopfschmerzen, Herzklopfen und Schlafstörungen an. Einer dieser vier Patienten klagte über verstärkte Müdigkeit während der ersten beiden Placebowochen. Die vier Patienten, bei denen die Besserung der Beschwerden während der acht-wöchigen Placebophase anhielt, nannten wir Placeboreactors bzw. -responders. Die sieben anderen Patienten bezeichneten wir als Non-Reactors.

Pat.	Herzanfälle pro Woche	Allgemeinbefinden	Schlaf	Sonstige Beschwerden
K.J.(R)	3	wechselhaft	schlecht	Herzklopfen
M.A.(R)	unbestimmt	wechselt	schlecht	Kopfschmerz, Kurzatmigkeit, Ermüdung
Schm.A.(R)	5-6	wechselt	schlecht	Herzklopfen
B.O.(R)	unbestimmt	wechselt	-	Schwindel
F.A.(N-R)	7	schlecht	schlecht	Kopfschmerz, Schwindel, Herzklopfen, Ermüdung
Sch.A.(N-R)	7	schlecht	schlecht	Kopfschmerz, Schwindel, Herzklopfen, Schwitzen
Sch.W.(N-R)	6-7	wechselt	schlecht	Kopfschmerz
S.A.(N-R)	1 (aber ständig Schmerz)	schlecht	schlecht	Schwindel, Schweißausbrüche
K.W.(N-R)	6	schlecht	schlecht	Schwindel, Schwitzen, Übelkeit, Herzklopfen, Ermüdung, Blähungen
Sch.E.(N-R)	7	wechselt	schlecht	Kopfschmerz, Schwindel
T.F.(N-R)	3-4	schlecht	-	Kopfschmerz, Schwindel, Schwitzen, Benommenheit, Verschwommensehen, Schwäche

Tabelle 1: Subjektive Symptome der Patienten vor Placebogabe

Pat.	Anz. Anf. pro Woche	Allgemeinbefinden	Schlaf	sonstige Beschwerden
K.J.(R)	0-1	besser	besser	-
M.A.(R)	0-1	gleich - besser	besser	Ermüdung, Kurzatmigkeit
Schm.A.(R)	0-2	besser	besser	-
B.C.(R)	0	gleich - besser	-	-
F.A.(N-R)	2	gleich - besser	besser	Übelkeit, Schwindel
Sch.A.(N-R)	7	gleich	etwas besser	Kopfschmerz, Schwindel, Schwitzen, Verschwommensehen, Übelkeit, Blähungen, Herzklopfen, Schwäche
Sch.W.(N-R)	2-4	schlechter	besser	Blähungen
S.A.(N-R)	7	gleich - schlechter	besser	Magenschmerzen
K.W.(N-R)	4-5	gleich - schlechter	besser	Kopfschmerz, Schwindel, Benommenheit, Verschwommensehen, Schwitzen, Blähungen, Sodbrennen, Herzklopfen, Kurzatmigkeit
Sch.E.(N-R)	7	gleich - schlechter	gleich - besser	Kopfschmerz, Schwindel
T.F.(N-R)	0-2	gleich	-	Kopfschmerz, Schwindel, Benommenheit, Schwäche, Aufstoßen, Blähungen, Verschwommensehen

Tabelle 2: Subjektive Symptome der Patienten nach zweiwöchiger Placeboeinnahme

3. Ergebnisse der psychologischen Tests

Eine Übersicht über die Mittelwerte und Standardabweichungen der Testwerte der Placeboreactors und Non-Reactors geben die Tabellen 3 bis 6 auf Seite 55 bis einschließlich 57.
Zum Vergleich sind in diesen Tabellen auch die Normwerte männlicher Erwachsener im FPI und EPI, die Standardwerte der Durchschnittsbevölkerung im GT und der Mittelwert, der sich bei einer Vergleichsgruppe von 25 gesunden 35- bis 64-jährigen Männer für den Angsttest nach CATTELL ergab, aufgeführt.
Aus den Tabellen 3, 4 und 5 geht hervor, daß die Mittelwerte der Placeboreactors und der Non-Reactors in den Skalen FPI 8 (Gehemmtheit), FPI E (Extraversion), GT VI (soziale Potenz) und in der Extraversionsskala des EPI im Normbereich liegen.
In den Skalen FPI 1 (Nervosität), FPI M (Maskulinität), GT I (soziale Resonanz), GT IV (Grundstimmung), GT V (Durchlässigkeit) und im Angsttest nach CATTELL entsprechen die Testwerte der Reactors der Norm, während die Werte der Non-Reactors in den Skalen FPI 1 (Nervosität), GT IV (Grundstimmung), GT V (Durchlässigkeit) und im Angsttest auffallend höher und im GT I (soziale Resonanz) und FPI M (Maskulinität) niedriger sind als die Standardnormwerte.
Der Mittelwert der Non-Reactors ins Skala FPI 9 (Offenheit) liegt im oberen Normbereich, während der Mittelwert der Reactorgruppe in dieser Skala an der unteren Normgrenze liegt.
In 12 Skalen weichen die Mittelwerte der Placeboreactors konträr zu denen der Non-Reactors von den Standardwerten der Durchschnittsbevölkerung ab. So zeigen die Reactors niedrigere Testwerte als der Norm entspricht in folgenden Skalen: FPI 2 (Aggressivität), FPI 3 (Depressivität), FPI 4 (Erregbarkeit), FPI 7 (Dominanzstreben), FPI N (emotionale Labilität), GT III (Kontrolle) und Neuroseskala des EPI. Die Testwerte der Non-Reactors sind in diesen Skalen dagegen höher als die Normwerte von erwachsenen Männern. Das umgekehrte Verhalten, d.h. höhere Werte der Reactorgruppe und niedrigere Punktzahlen der Non-Reactors verglichen mit den Standardnormwerten, zeigt sich in den Skalen FPI 5 (Geselligkeit), FPI 6 (Gelassenheit) und GT II (Dominanz/Gefügigkeit).

Skal	Testwerte der Reactors	Testwerte der Non-Reactors	Normwerte
FPI 1	$\bar{x}$=10,0 /$\bar{s}$=3,16	$\bar{x}$=20,42/$\bar{s}$=7,56	$\bar{x}$= 9,72/$\bar{s}$=6,43
FPI 2	$\bar{x}$= 4,0 /$\bar{s}$=4,08	$\bar{x}$= 8,14/$\bar{s}$=4,52	$\bar{x}$= 6,39/$\bar{s}$=4,54
FPI 3	$\bar{x}$= 9,75/$\bar{s}$=3,49	$\bar{x}$=16,42/$\bar{s}$=5,98	$\bar{x}$=10,21/$\bar{s}$=6,28
FPI 4	$\bar{x}$= 4,75/$\bar{s}$=3,49	$\bar{x}$=14,0 /$\bar{s}$=3,55	$\bar{x}$= 8,70/$\bar{s}$=4,28
FPI 5	$\bar{x}$=16,25/$\bar{s}$=6,84	$\bar{x}$=11,0 /$\bar{s}$=3,91	$\bar{x}$=14,80/$\bar{s}$=5,55
FPI 6	$\bar{x}$=13,5 /$\bar{s}$=4,65	$\bar{x}$= 8,28/$\bar{s}$=3,63	$\bar{x}$=11,31/$\bar{s}$=3,85
FPI 7	$\bar{x}$= 5,75/$\bar{s}$=3,77	$\bar{x}$=10,57/$\bar{s}$=4,08	$\bar{x}$= 8,22/$\bar{s}$=3,87
FPI 8	$\bar{x}$=10,00/$\bar{s}$=5,47	$\bar{x}$=11,57/$\bar{s}$=4,57	$\bar{x}$= 7,99/$\bar{s}$=4,41
FPI 9	$\bar{x}$= 7,75/$\bar{s}$=3,49	$\bar{x}$=10,57/$\bar{s}$=3,05	$\bar{x}$=9,22 /$\bar{s}$=2,93
FPI E	$\bar{x}$= 9,50/$\bar{s}$=5,22	$\bar{x}$= 9,57/$\bar{s}$=2,87	$\bar{x}$=11,16/$\bar{s}$=4,64
FPI N	$\bar{x}$= 5,00/$\bar{s}$=3,55	$\bar{x}$=16,28/$\bar{s}$=4,19	$\bar{x}$=10,23/$\bar{s}$=5,32
FPI M	$\bar{x}$=12,50/$\bar{s}$=5,25	$\bar{x}$= 8,42/$\bar{s}$=3,64	$\bar{x}$=15,50/$\bar{s}$=3,74

Tabelle 3: Mittelwerte und Standardabweichungen des FPI aus den eigenen Untersuchungen und Standardnormwerte für männliche Erwachsene aus "Freiburger Persönlichkeitsinventar FPI" von Fahrenberg,J. und Selg,H. ersch. bei Hogrefe, Göttingen 1970

Skala	Placebo-Reactors $\bar{x}$ / $\bar{s}$	Non-Reactors $\bar{x}$ / $\bar{s}$	Durchschnittsbevölkerung $\bar{x}$
GT I (soziale Resonanz)	29,25/1,25	26,00/6,53	28,86
GT II (Dominanz)	29,00/2,58	24,14/4,63	27,35
GT III (Kontrolle)	24,50/1,00	29,00/4,62	27,24
GT IV (Grundstimmung)	24,25/5,49	29,14/3,02	28,80
GT V (Durchlässigkeit)	23,25/3,77	29,42/8,05	23,44
GT VI (soziale Potenz)	19,25/5,55	20,28/8,32	21,51

Tabelle 4: Mittelwerte und Standardabweichungen des GT aus den eigenen Untersuchungen und Mittelwerte der GT-Skalen für die Durchschnittsbevölkerung aus "Gießen-Test" von D.Beckmann und H.E.Richter, ersch. bei Huber, Bern 1972

Skala	Placebo-Reactors $\bar{x}$ / $\bar{s}$	Non-Reactors $\bar{y}$ / $\bar{s}$	männliche Erwachsene $\bar{x}$
Neurose-skala	11,25/3,30	32,57/7,54	17,6
Extraversions-skala	20,75/5,43	20,00/5,94	24,3

Tabelle 5: Mittelwerte und Standardabweichungen des EPI aus den eigenen Untersuchungen und Mittelwerte der EPI-Skalen für männliche Erwachsene aus "Eysenck Persönlichkeits-Inventar" von H.J.Eysenck, Göttingen 1974

Angst-Test nach Cattell	Placebo-Reactors $\bar{x}$ / $\bar{s}$	Non-Reactors $\bar{x}$ / $\bar{s}$	männliche Erwachsene $\bar{x}$ / $\bar{s}$
Angstpunkte	62,20/7,63	88,71/17,30	66,48/17,80

Tabelle 6: Mittelwerte und Standardabweichung der Angstpunkte aus der eigenen Studie und Mittelwert und Standardabweichung einer Vergleichsgruppe von 25 35 - 64-jährigen gesunden Männern aus eigener Untersuchung.

V. DISKUSSION DER ERGEBNISSE UND FOLGERUNGEN

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen ermöglichen es, die in die Studie aufgenommenen Angina pectoris-Patienten, die bezüglich ihres Alters, Geschlechts und der Schwere ihrer Krankheit recht homogen waren, aufgrund subjektiver Angaben der Patienten und mit Hilfe von Persönlichkeitstests in zwei Gruppen einzuteilen. Die vier Patienten, die während der achtwöchigen Placebophase fast oder völlig anfallsfrei waren, sich im Allgemeinen besser als sonst fühlten und deren subjektive Symptome wie Schlaflosigkeit, Herzklopfen und Kopfschmerzen durch Placebos beseitigt wurden, nannten wir, wie schon erwähnt, Placeboreactors bzw. -responders.
Die restlichen sieben Patienten, die nach zwei- bis vierwöchiger Placebobehandlung keine Besserung bzw. zunehmende Verschlechterung ihrer stenokardischen Beschwerden und ihres Allgemeinbefindens angaben und deren subjektive Symptome sich nicht besserten, bezeichneten wir als Non-Reactors. Diese Patienten, bei denen subjektive Beschwerden schon vor der Einahme von Placebos in größerer Zahl als bei den Placeboreactors aufgetreten waren, klagten nach Placeboeinnahme auch häufig über Nebenwirkungen wie Übelkeit, Blähungen und Magenbeschwerden. Bei drei Patienten aus dieser Gruppe entwickelte sich sogar in der zweiten oder dritten Woche der Placebophase ein juckendes makulopapulöses Exanthem.
Bezüglich der Krankheitsdauer und der Zahl der stenosierten Koronararterien war kein Unterschied zwischen Placeboreactors und Non-Reactors erkennbar. So waren koronarangiographisch bei drei der vier Reactors zwei und bei einem Patienten drei stenosierte Gefäße festgestellt worden. Von den Non-Reactors hatte ein Patient eine verengte Koronararterie, drei Patienten hatten zwei und ebenfalls drei Patienten hatten drei stenosierte Gefäße. Zwei Placeboreactors und vier Non-Reactors hatten bereits einen Herzinfarkt durchgemacht. Die Krankheitsdauer betrug bei drei Patienten der

Reactorgruppe eineinhalb Jahre und bei einem Patienten neun Jahre. Drei der Patienten, die eine negative Placeboreaktion zeigten, hatten seit eineinhalb Jahren Angina pectoris-Anfälle, ein Patient dieser Gruppe hatte seine Beschwerden seit zwei Jahren, und ein Patient seit einem halben Jahr. Bei zwei Non-Reactors betrug die Krankheitsdauer acht bzw. 2o Jahre.
Auf die objektiven Kriterien, wie ST-Streckensenkung und Produkt aus Herzfrequenz und Blutdruckamplitude hatten Placebos keinen Einfluß, wie die Resultate der Ruhe- und Belastungs-EKGs zeigen. Insgesamt kann man sagen, daß sich die objektiven Befunde der Patienten nach der Einnahme von Placebos weder eindeutig besserten noch eindeutig verschlechterten. Darin stimmen unsere Ergebnisse mit denen der meisten Forscher überein, die den Placeboeffekt bei Patienten mit Angina pectoris untersuchten. Auch das Zahlenverhältnis der Reactors zu den Non-Reactors unserer Studie entspricht ungefähr der Placebowirkungsquote von 3o - 4o %, die in der Literatur für Angina pectoris-Patienten angegeben wird. Es soll hier jedoch schon darauf hingewiesen werden, daß ein Vergleich unserer Untersuchungsergebnisse mit denen anderer Autoren nicht unproblematisch ist, denn es muß berücksichtigt werden, daß in anderen Studien das Beobachtungsgut oft recht uneinheitlich war oder die Placeboreaktion bzw. der Reactor nicht genau definiert waren. Da die Persönlichkeit des Placeboreactors unter Angina pectoris-Patienten noch in keiner anderen Studie untersucht bzw. in keinem Artikel beschrieben wurde, können wir die psychologischen Daten unserer Patienten auch nur mit denjenigen von gesunden Probanden, von psychisch Kranken und von Patienten mit postoperativen Schmerzen oder anderen Symptomen vergleichen.
Bei der Charakterisierung unserer Patienten aufgrund der psychologischen Tests ergaben sich eindeutige Unterschiede zwischen den Placeboreactors und Non-Reactors in einer Reihe von Persönlichkeitseigenschaften. Die Patienten, die positiv auf Placebos ansprachen,

erwiesen sich im FPI (Freiburger Persönlichkeitsinventar) als gesellig, umgänglich, gesprächig, gelassen, gut gelaunt, optimistisch und ausgeglichen. Sie zeigten Kontaktstreben, Kontaktbedürfnis und Selbstvertrauen. Außerdem neigten sie dazu, wenig selbstkritisch zu sein, kleine Schwächen und Fehler zu dissimulieren und sie wollten gerne guten Eindruck machen.

Als fügsam, geduldig und unschwierig in enger Kooperation, als unordentlich, bequem und fähig zum Ausgelassensein, stellten sich die Reactors im Gießen-Test dar. Aus der Skala $\bar{V}$ des Gießen-Tests ist weiterhin zu ersehen, daß diese Patienten mehr Vertrauen hatten, ihre Liebensbedürfnisse eher offen ausdrücken konnten und in der Liebe erlebnisfähig waren.
Die Non-Reactors unter unseren Patienten stellten sich sowohl im Angsttest nach CATTELL als auch im FPI und Gießen-Test als ängstliche Menschen dar. Im EPI (Eysenck-Persönlichkeitsinventar) und FPI erwiesen sie sich als neurotisch bzw. emotional labil. Aus den FPI-Daten ist außerdem abzulesen, daß die Non-Reactors in unserer Studie nervöse, aggressive, erregbare, depressive Männer waren, die oft Minderwertigkeits- und Schuldgefühle, jedoch wenig Zuversicht und Selbstvertrauen hatten, die sich viele Selbstvorwürfe machten und bei denen häufig psychosomatische Allgemeinbeschwerden auftraten. Durch den Gießen-Test stellte sich heraus, daß sich diese Patienten für unattraktiv und unbeliebt hielten, daß sie eigensinnig, ungeduldig, mißtrauisch und schwierig in enger Kooperation waren und daß sie stark zu Selbstreflexion, Selbstkritik und Überordentlichkeit neigten. Sie ließen auch erkennen, daß sie unfähig zum Ausgelassensein waren, daß sie ihre Liebesbedürfnisse eher zurückhielten und in der Liebe wenig erlebnisfähig waren.
Insgesamt gesehen, scheinen die Placeboreactors in dieser Studie "normalere Menschen" gewesen zu sein als die Non-Reactors. Es

scheint auch, daß die Reactors eine einheitlichere Gruppe bildeten als die Non-Reactors, die in 16 von 21 Skalen der psychologischen Tests stärkere Standardabweichungen von ihren Mittelwerten zeigten als die Reactorgruppe.
Den Persönlichkeitseigenschaften, die wir bei unseren Patienten fanden, sollen nun die Beschreibungen der Reactor- und Non-Reactor-Persönlichkeiten aus anderen Studien gegenübergestellt werden.
Wie bereits im Literaturteil erwähnt, erwiesen sich die Placeboreactors unter gesunden Versuchgspersonen als extravertierter, geselliger, kontaktfreudiger, begeisterungs- und anpassungsfähiger, emotional labiler, ängstlicher, passiver, weniger dominant in persönlichen Beziehungen und unreifer als die Non-Reactors. Sie strebten nach Anerkennung und Prestige (58) und hatten den Wunsch, dem Forscher zu gefallen (27).
Von den Non-Reactors unter gesunden Probanden wird berichtet, daß sie sich aggressiv und autoritätsfeindlich verhielten und sich gut unter Kontrolle hatten (66).
Placeboreactors unter physisch Kranken wurden wiederholt als ängstlich, unreif, emotional labil, depressiv, extravertiert und hypochondrisch orientiert beschrieben (58, 8o). Angst, Depressionen und emotionale Labilität wurden auch häufig bei psychisch kranken Placeboreactors beobachtet (3o, 84). Im Gegensatz zu den Reactors verhielten sich die Non-Reactors in mehreren Studien unkooperativ, feindselig, aggressiv, emotional kontrolliert und fühlten sich wenig vom Pflegepersonal beachtet (58).
Beim Vergleich der in der Literatur genannten Placeboreactoreigenschaften mit unseren eigenen Untersuchungsergebnissen fällt auf, daß die Placeboresponders unserer Studie Ähnlichkeit mit den gesunden Placeboreactors anderer Studien haben. Mit diesen Reactors stimmen unsere Responders darin überein, daß sie gesellig, kontaktfreudig und gefügig waren. Das Streben nach Anerkennung und der Wunsch, dem Untersucher zu gefallen, was LASAGNA und FISCHER an-

deuteten, erinnern daran, daß unsere Placeboreactors gerne guten Eindruck machen wollten.
Unsere Non-Reactors haben mit den Non-Reactors anderer Studien gemeinsam, daß sie sich als aggressiv, unkooperativ und emotional kontrolliert schilderten.
Die Dimension Extraversion - Introversion läßt - wie aus den Tabellen 3 und 5 auf Seite 55 und 57 zu ersehen ist - keine Beziehung zur Reaktion unserer Patienten auf Placebos erkennen. Dies entspricht den Literaturangaben dazu insofern als die dort angeführten Ergebnisse wiedersprüchlich sind.
Während sich die Non-Reactors unserer Studie in drei der vier von uns durchgeführten psychologischen Tests als ängstlich und emotional labil erwiesen, werden diese Eigenschaften in keinem Artikel der Placeboliteratur den Non-Reactors zugeschrieben. Sogar das Gegenteil ist der Fall. Ängstlichkeit und emotionale Labilität sind die Persönlichkeitsmerkmale, die in der Literatur am häufigsten als Placeboreactoreigenschaften genannt werden und sowohl bei gesunden als auch bei physisch und psychisch kranken Responders gefunden wurden. Dieser Widerspruch wirft die Frage auf, worauf er beruhen und was er bedeuten kann. Kam er vielleicht durch Zufall zustande? Ist die Annahme einer typischen Reactor- bzw. Non-Reactor-Persönlichkeit falsch? Oder ist es möglich, daß die Ursachen für diesen Widerspruch in der Besonderheit des Krankheitsbildes der Angina pectoris liegen, bei der Angst als Symptom und emotionale Faktoren für die Auslösung von Anfällen eine Rolle spielen? Alle diese Fragen müssen vorerst offen bleiben.

Unterschiede zwischen Placeboreactors und Non-Reactors fanden wir in unserer Studie auch durch Beobachtung und Befragung der Patienten, unabhängig von den Persönlichkeitstests. Wenn man z.B. die Themen vergleicht, über die die Patienten oft und gerne gesprochen haben, kann man erkennen, daß bei den Placeboresponders Hobbies und Beruf

an erster Stelle standen, während die Non-Reactors meistens über ihre Krankheit redeten und nur zwei Patienten dieser Gruppe auch von ihren Hobbies und zwei andere von ihrem Beruf erzählten.
Von den vier Placeboreactors waren drei berufstätig und ein Patient war krankgeschrieben, der jedoch oft betonte, daß ihm sein Beruf sehr gefiel und er ihn bald wieder ausüben wollte. Dagegen waren fünf Patienten der Non-Reactor-Gruppe aufgrund ihrer Krankheit frühzeitig pensioniert worden, während ein Patient krankgeschrieben und einer berufstätig war. Diese Feststellung wird durch eine Beobachtung MOERTELS (65) gestützt, der in einer Untersuchung an Carcinompatienten bemerkte, daß unter den Placeboreactors häufiger berufstätige Leute waren als in der Gruppe der Non-Reactors.
In ihren Antworten auf Fragen, die die Krankheit, die Therapie und frühere Arztbesuche unserer Patienten betrafen, unterschieden sich die Reactors nicht von den Non-Reactors. So wollten zehn der elf Patienten genau über ihre Krankheit, deren Diagnose und Therapie aufgeklärt werden. Neun Patienten gaben an, daß sie früher selten einen Arzt besucht hatten.

Obwohl aus unseren Untersuchungen hervorgeht, daß sich die Placeboresponders in mehreren Persönlichkeitseigenschaften deutlich von den Non-Reactors unterscheiden und unsere Testergebnisse in einigen Punkten mit den Befunden anderer Autoren übereinstimmen, sollen die Persönlichkeitsmerkmale unserer Placeboreactors und Non-Reactors nur im Zusammenhang mit unserer Pilotstudie gesehen und keinesfalls verallgemeinert werden. Im Rahmen dieser Studie kann lediglich etwas über die Richtung der Unterschiede zwischen den Patienten ausgesagt werden. Wie groß jedoch die Beziehung zwischen der Persönlichkeit der Patienten und ihrer Reaktion auf Placebos ist, kann wegen der kleinen Patientenzahl hier nicht angegeben werden. In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß die Charakterisierung der Placeboreactors und Non-Reactors unter Angina pectoris-Patienten weiterer Untersuchungen be-

darf, bevor sie als sicher angesehen werden kann. Dennoch lassen die Charakterunterschiede der beiden Patientengruppen einen Einfluß der Persönlichkeitsmerkmale auf die Placeboreaktion in unserer Studie vermuten.

Im folgenden Abschnitt dieser Arbeit wird versucht, zu analysieren, welche Bedeutung die Persönlichkeitseigenschaften unserer Patienten für das Zustandekommen der Placebowirkung haben können und welche Art von Beziehung zwischen Patientenpersönlichkeit und Placeboreaktion in unserer Studie besteht.
Obwohl die Placeboreaktion eine universelle Tatsache ist und täglich erfahren werden kann, sind die Auffassungen über die Wirkungsweise der Placebos oft vage und unbefriedigend. Da der Placebowirkungsmechanismus schwer zu erfassen und nicht zu messen ist, ist es fast nur auf indirekten Wegen möglich, ihn anzugehen und eine Erklärung zu versuchen.

Suggestion ist der Faktor, der am häufigsten mit positiver Placeboreaktion in Zusammenhang gebracht wird. Deshalb ist es nicht erstaunlich, daß sich viele oder sogar die meisten Placeboforscher mit diesem Phänomen befaßt haben. STOKVIS und PFLANZ definierten die Suggestion als "Beeinflussung des Denkens, Fühlens, Wollens oder Handelns eines anderen Menschen unter Umgehung seiner rationalen Persönlichkeitsanteile auf der Grundlage eines zwischenmenschlichen Grundvollzugs, der zur affektiven Resonanz führt" (83). So ist leicht einzusehen, daß jedes therapeutische Vorgehen suggestive Momente enthält, die das Denken, Fühlen, Wollen und Handeln des Patienten beabsichtigt oder unbeabsichtigt beeinflussen können. Es überascht daher nicht, daß Patienten, denen eine positive Präparatwirkung wiederholt und eindringlich dargestellt worden war, eher positiv auf Placebos reagierten. Es ist gut vorstellbar, daß ein Arzt auch ohne diese Präparatsuggestion durch Verständnis, Trösten, Beruhigen, Ermutigen

oder allein durch seine Haltung Suggestionstherapie betreibt, ohne es zu wissen, und so positive Placeboeffekte erzielen kann. Da wir unseren Patienten gesagt haben, daß ein neuer Beta-Rezeptorenblocker erprobt werden sollte, ist es möglich, daß in unserer Studie Suggestion im oben beschriebenen Sinne eine gewisse Rolle gespielt hat.
Voraussetzung für eine Suggestionsbehandlung ist jedoch die Suggerierbarkeit des Patienten. Wenn wir nun die von EYSENCK definierte Primär-Suggestibilität, die mit Neurotizismus korreliert, und die Sekundär-Suggestibilität, die mit keiner Persönlichkeitseigenschaft korreliert, mit den Placeboreactoreigenschaften unserer Patienten vergleichen, zeigt sich entgegen der Erwartung, daß kein eindeutiger Zusammenhang zwischen Suggestibilität und Placeboreaktionsbereitschaft besteht. Das bedeutet, daß keine Aussage darüber möglich ist, ob, in welchem Ausmaße und welche Art von Suggestion in unserem Versuch zur Entstehung der antianginösen Placebowirkung beigetragen hat.

Auch zur Frage der magischen Wirkungsweise von Placebos können wir aufgrund unserer Untersuchungsmethoden und Beobachtungen nichts aussagen. Über das Zustandekommen des Placeboeffekts auf diesem Wege wurde wenig geschrieben, vielleicht deshalb, weil dieses Phänomen nicht rational und naturwissenschaftlich zu erfassen ist. Man kann sich aber vorstellen, daß in früheren Zeiten kranke Menschen, die sich an höhere unbekannte Mächte ausgeliefert fühlten, durch magische Handlungen und Zubereitungen geheilt wurden. Nach JORES sind in den sogenannten Außenseitermethoden der Medizin alle Faktoren magischer Beziehungen zu erkennen (5o). Wenn das der Fall ist, sind wahrscheinlich angesichts des großen Zulaufs, den Heilpraktiker und sonstige Außenseiter der Medizin haben, magische Vorstellungen auch in unserer Zeit noch weit verbreitet. Ob diese jedoch beim Zustandekommen des positiven Placeboeffektes in unserer Studie eine Rolle spielten, kann nicht beurteilt werden.

Im Gegensatz zu dem undurchschaubaren Geschehen der Magie steht der physiologische Mechanismus des bedingten Reflexes, durch den mehrere Autoren den Therapieerfolg nach Placebogaben zu erklären versuchten. Es ist denkbar, daß Konditionierung, die eine gewisse Erfahrung des Patienten mit Arzneimitteln voraussetzt, zu den positiven Placeboeffekten in unserer Studie beigetragen hat, denn zehn der elf Patienten, darunter die vier Placeboreactors, waren schon vor unserem Versuch mit Beta-Rezeptorenblockern behandelt worden und alle Patienten wußten, daß ein Präparat mit ähnlicher Wirkung erprobt werden sollte.
Wie im Falle der Suggestibilität wurden auch Persönlichkeitseigenschaften gefunden, die mit Konditionierbarkeit korrelierten und die wir deshalb mit den psychologischen Daten unserer Placeboreactors verglichen haben. Wenn man nur die negative Korrelation zwischen Angst und der Neigung zu bedingten Reflexen, die HILGARD fand (44), zum Vergleich heranziehen würde, spräche die relativ geringe Ängstlichkeit unserer Placeboreactors für einen Zusammenhang zwischen bedingtem Reflex und positivem Placeboeffekt in unserer Studie. Dem widersprechen jedoch die Ergebnisse von FRANKS, SPENCE und TAYLOR, die feststellten, daß bei Probanden mit manifester Angst leicht konditionierte Reflexe zustande kamen (29, 81). Außerdem stellten SPENCE und TAYLOR eine positive Korrelation zwischen Neurotizismus und Konditionierbarkeit fest, was ebenfalls gegen einen Zusammenhang zwischen Konditionierung und positiver Placeboreaktion bei unseren Patienten spricht. Wie die angeführten Beispiele zeigen, ist es nicht möglich, aus den Persönlichkeitseigenschaften unserer Placeboreactors zu schließen, daß bei ihnen durch die Einnahme von Placebos ein bedingter Reflex ausgelöst wurde. Selbst wenn das der Fall wäre, bliebe einiges unklar. Wie könnte man z.B. durch die Theorie des bedingten Reflexes erklären, daß Patienten Placebos für bessere Arzneimittel halten als die über längere Zeit eingenommenen chemisch aktiven Substanzen bzw. daß drei unserer vier Placeboresponders spontan äußerten, daß das "neue Medikament" das Beste sei, das sie je bekommen hätten?

Die o.g. Unklarheiten bestehen nicht, wenn man versucht, den Placebowirkungsmechanismus durch die psychoanalytische Theorie zu erklären. Dennoch haben nur wenige Autoren einen Zusammenhang zwischen der Lehre FREUDS und der Placebowirkung beschrieben. Bereits in der Literaturübersicht wurde darauf hingewiesen, daß FORRER in seinem Artikel "Psychoanalytic theory of placebo" das Phänomen der Übertragung andeutete und es in Verbindung mit den Placeboeffekt brachte (28). Größere Bedeutung beim Zustandekommen positiver Placeboreaktionen wurde der Übertragung jedoch nur im Rahmen der Psychotherapie beigemessen. Dort ist hauptsächlich vom parentalen Übertragungsverhalten, d.h. von der Übertragung auf einen Elternersatz, die Rede. Hier soll versucht werden mit Hilfe der psychologischen Daten unserer Patienten das Übertragungsverhalten bei Männern mit koronarer Herzkrankheit festzustellen und einen möglichen Zusammenhang mit der Reaktion auf Placebos zu zeigen.

BECKMANN beschreibt in seinem Buch "Der Analytiker und sein Patient" drei Dimensionen bzw. Faktoren der Übertragung des Patienten. Die Dimension I betrifft das phallisch - narzißtische Übertragungsverhalten und erfaßt Patienten, die von sich selbst sehr überzeugt sind und wenig daran denken, was andere von ihnen erwarten könnten. Diese Menschen zeigen werbendes Verhalten, indem sie andere in sich verliebt machen und sich dadurch selbst bestätigt sehen möchten. Sie sind heterosexuell eingestellte, aufgeschlossene, frohe Menschen, die schön gefunden und geliebt werden wollen. Durch ihr Verhalten versuchen sie, beim Psychoanalytiker die potentielle Rolle des sexuellen Partners hervorzurufen.

Der Faktor II bezieht sich auf orale Aspekte. Es werden depressive, ängstliche, traurige Patienten mit Minderwertigkeitsgefühlen und mit passiv fügsamen, anspruchslosen Wesenszügen beschrieben. Diese Personen versuchen, durch ihr Verhalten die potentielle Rolle der Mutter zu provozieren.

Der Faktor III betrifft Menschen, die anales Übertragungsverhalten zeigen. Sie sind verschlossen, anspruchsvoll, eigensinnig, liebesunfähig, zeigen Züge weiblicher Passivität und bevormunden Andere. Diese Patienten fordern den Analytiker zur Vermeidung von emotionalen Kontakten heraus (9).
Den oben beschriebenen Patienten wurden aufgrund ihres Übertragungsverhaltens vom Analytiker bestimmte Charaktereigenschaften zugeschrieben. Den umgekehrten Weg gehen wir, wenn wir diese Charaktereigenschaften mit den Persönlichkeitsmerkmalen unserer Patienten vergleichen und so versuchen, auf ein bestimmtes Übertragungsverhalten unserer Patienten während der Placebophase zu schließen. Die Placeboreactors, die sich in unseren Untersuchungen als selbstsicher, ausgeglichen und optimistisch erwiesen haben und gerne guten Eindruck machen wollten, sind dem von BECKMANN beschriebenen phallisch - narzißtischen Typ sehr ähnlich. Die Non-Reactors in unserer Studie scheinen mehr Gemeinsamkeiten mit den Patienten zu haben, die anales und orales Übertragungsverhalten zeigen. Ihre auffallenden Eigenschaften, nämlich Ängstlichkeit, Depressivität, Traurigkeit und Minderwertigkeitsgefühle sind auch bei den Patienten mit oralem Charakter ausgeprägt. Die typische weibliche Passivität und die Unsicherheit in der Geschlechtsrolle, die dem analen Typ zugeschrieben wird, erinnert sehr an die typische weibliche Selbstschilderung unserer Non-Reactors in der Skala Maskulinität des FPI.
Die Ähnlichkeit bzw. die Übereinstimmung der Reactor- und Non-Reactoreigenschaften mit den Charaktermerkmalen bei einem bestimmten Übertragungsverhalten bedeutet zwar nicht unbedingt eine kausale Beziehung zwischen Placeboreaktion und Übertragung, legt diese jedoch nahe. Wenn wir annehmen, daß eine solche Beziehung besteht, so können wir uns die Entstehung der positiven Placeboreaktion in unserer Studie folgendermaßen vorstellen: Der Placeboreactor mit phallisch - narzißtischen Merkmalen hat in seiner Vergangenheit gegenüber einem sexuellen Partner unbewußte emotionale Einstellungen entwickelt, die er in seinem gegenwärtigen Leben - in diesem Fall während der Placebostudie - auf eine

Person überträgt, die durch ihre soziale Rolle diesem Partner ähnlich ist. Wenn nun dieser "Ersatzpartner" dem Patienten zu verstehen gibt, daß er ihn in seiner Krankheit akzeptiert und versucht, ihm seine Krankheit durch ein Medikament bzw. ein Placebo zu erleichtern, macht der Patient eine alte angenehme Erfahrung, nämlich die Befreiung von physischen und psychischen Beschwerden oder mit den Worten FREUDS die Reduzierung von Spannung.

Daß in unserer Placebostudie eher ein phallisch - narzißtisches als ein orales oder anales Übertragungsverhalten zu einer positiven Placeboreaktion beigetragen bzw. diese bewirkt hat, erscheint verständlich, wenn man berücksichtigt, daß eine Studentin den Patienten die Placebos gab, den größten Teil der Untersuchungen vornahm und die meisten Gespräche mit den Kranken führte. Von besonderer Bedeutung scheinen die Gespräche der Placeboresponders über ihren Beruf und ihre Hobbies zu sein. Es ist denkbar, daß die Reactors auf diese Weise Anerkennung suchten, die sie dadurch bekamen, daß die Untersucherin sich Zeit für die Patienten nahm, sie anhörte und auf sie einging. Ein weiterer Faktor, der die phallisch - narzißtische Übertragung begünstigt haben kann, ist eine gewisse Gleichberechtigung zwischen den Patienten und der Untersucherin, die zu Beginn der Studie die Patienten bat, Kritik zu äußern, wenn ihnen irgendetwas an der Therapie oder den Untersuchungen mißfiele, die versuchte, die Patienten so zu nehmen, wie sie waren und die sparsam mit "guten Ratschlägen" war. Rückblickend kann man sagen, daß vielleicht durch diese Haltung ein belastbarer persönlicher partnerschaftlicher Kontakt zwischen den Placeboreactors und der Untersucherin aufgebaut wurde. Abgesehen von dem beabsichtigten und bewußten Verhalten gegenüber den Patienten spielen wahrscheinlich auch noch unbeabsichtigte und zum Teil unbewußte Dinge eine Rolle. So hat möglicherweise ein Blick, eine Geste oder sogar die Stimmung der Untersucherin bei den Placeboreactors Gefühle geweckt, die zu dem

Übertragungsverhalten führten, das eine therapeutische Wirkung hatte. Daß diese Wirkung bei den Non-Reactors nicht zustandekam, ist vielleicht so zu erklären: die Patienten mit oralem oder analem Übertragungsverhalten konnten die Untersucherin nicht als Mutterersatz benutzen und so auch frühere angenehme Erfahrungen nicht wieder erleben, oder sie hatten niemals derartige Erfahrungen gemacht. Man kann sich jedoch vorstellen, daß bei diesen Patienten, die in ihren Persönlichkeitseigenschaften den Placeboreactors anderer Studien ähnlich sind, Placebos eine positive Wirkung haben, wenn sie von einer älteren Ärztin oder einem Arzt mit anderen Verhaltensweisen und einer anderen Wesensart verabreicht werden. Es ist anzunehmen, daß die meisten in der Literatur beschriebenen Placebostudien von Ärzten und Psychologen durchgeführt wurden, also von Menschen, die einer Studentin an Wissen, Alter und Erfahrung überlegen sind und so eine gewisse Autorität darstellen.

Betrachtet man die Placeboreaktion als Auswirkung einer Übertragung, dann wird verständlich, daß die Literaturangaben über die Reactor-persönlichkeit uneinheitlich sind und in manchen Punkten im Gegensatz zu den Ergebnissen unserer Studie stehen. Für die Entstehung der positiven Placeboreaktion durch die Übertragung des Patienten ist keine typische Reactorpersönlichkeit notwendig, sondern es kommt darauf an, daß die Patienten mit ihren verschiedenen Charakteren entsprechende Ärzte, Psychologen bzw. Untersucher finden, auf die sie frühere Gefühle verlagern und durch die sie früher gemachte angenehme Erfahrungen wiederholen können. Das würde auch erklären, daß gesunde Versuchspersonen positvie Placeboreaktionen zeigten und daß Patienten in verschiedenen Situationen und unter verschiedenen Bedingungen unterschiedlich auf Placebos reagierten.

Das Arzt-Patient-Verhältnis, dem wie erwähnt mehrere Autoren Bedeutung für die Placeboreaktion beimaßen, ohne jedoch einen Zusammenhang mit Übertragung zu sehen, ist entscheidend dafür, ob eine bestimmte Übertragung und folglich eine positive Placebowirkung zustande kommt oder nicht.

Aus unserer Placebostudie an Patienten mit koronarer Herzkrankheit folgern wir, daß ein partnerschaftliches Arzt-Patient-Verhältnis bei Patienten mit phallisch - narzißtischem Charakter einen positiven Placeboeffekt begünstigt, wenn diese Patienten von einer Ärztin behandelt werden.
Wir nehmen an, daß durch ehrliche medizinische und menschliche Bemühungen um Patienten eine emotionale Arzt-Patient-Beziehung entsteht, durch die sich die Kranken angenommen und geborgen fühlen und die sich zumindest bei psychisch unauffälligen Patienten positiv auf deren psychisch - physische Bereiche auswirkt. Dagegen wird vermutlich bei Patienten mit oralem Übertragungsverhalten eher durch eine andere Art der Arzt-Patient-Beziehung eine positive Placebowirkung hervorgerufen. Eventuell kann jeder Mensch, wenn er von einem ihm entsprechenden Arzt behandelt wird, Placeboreactor sein.
Wir müssen jedoch zugeben, daß wir dieses komplexe Geschehen in seinen inneren Zusammenhängen heute weder physiologisch noch psychologisch richtig verstehen, sondern daß wir lediglich ein biologisches Phänomen schildern können. Es ist klar, daß auf diesem Gebiet weitere Untersuchungen erforderlich sind, die unsere Vermutungen bestätigen oder auch widerlegen.

Da die Placeboreaktion eine Tatsache ist, die man nicht abstreiten oder abschaffen kann, ist es wichtig, dieses Phänomen besser zu erfassen und ihm die richtige Bedeutung beizumessen. Dazu gehört auch, daß sich die Menschen, die aufgrund ihres Berufes, ihrer Stellung und ihres Charakters mit Hilfe von Placebos Einfluß auf andere Menschen haben können, sich bewußt werden, daß diese Fähigkeit eine gewisse Macht bedeutet, die zum Wohl, aber auch zum Nachteil des Patienten ausgeübt werden kann. Deshalb bedeutet diese Fähigkeit auch Verantwortung, zumal die Beeinflussung des Patienten nicht auf die Verabreichung von Placebos beschränkt ist, sondern sich auf das gesamte ärztliche Tun erstreckt.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Bei elf männlichen 38- bis 6o-jährigen ambulanten Patienten mit koronarer Herzerkrankung, die durch Anamnese, EKG und Koronarangiographie gesichert war, haben wir im Rahmen einer Arzneimittelstudie die Wirkung von Placebos untersucht.
Vier Patienten, die während der acht-wöchigen Placebophase fast oder völlig frei von Angina pectoris-Anfällen waren und sich im Allgemeinen besser als sonst fühlten, nannten wir Placeboreactors. Die sieben Patienten, deren Beschwerden sich nach der Einnahme von Placebos nicht besserten bzw. verschlechterten und bei denen Nebenwirkungen, wie gastrointestinale Störungen und Hautausschläge auftraten, bezeichneten wir als Non-Reactors.
Auf objektive Kriterien, wie ST-Streckensenkung und Produkt aus Blutdruckamplitude und Herzfrequenz in Ruhe, bei und nach Belastung, hatten Placebos in unserer Studie keinen Einfluß.
Durch die Dauer und Schwere der Krankheit unterschieden sich die Placeboreactors nicht von den Non-Reactors.
Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen zeigten sich in vier psychologischen Tests, nämlich im Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI), im Eysenck-Persönlichkeitsinventar (EPI), im Gießen-Test und im Angsttest nach CATTELL. So erwiesen sich die Reactors als gesellige, kontaktfreudige, ausgeglichene gut gelaunte, optimistische, fügsame, geduldige und bequeme Menschen, die wenig Selbstkritik zeigen, gerne guten Eindruck machen möchten und ihre Liebesbedürfnisse offen ausdrücken können. Die Non-Reactors dagegen zeigten sich als ängstliche, emotional labile, depressive, nervöse, aggressive Männer, die häufig Minderwertigkeits- und Schuldgefühle, jedoch wenig Zuversicht und Selbstvertrauen haben, die zu Selbstkritik und Überordentlichkeit neigen, die sich für unbeliebt und in der Liebe wenig erlebnisfähig halten und bei denen häufig psychosomatische Beschwerden auftreten.
Diese hier aufgeführten Persönlichkeitsmerkmale widersprechen den

in der Placeboliteratur geschilderten Reactor- und Non-Reactor-eigenschaften vor allem hinsichtlich der Ängstlichkeit und emotionalen Labilität, zwei Eigenschaften, die in anderen Placebostudien nur bei Placeboreactors beobachtet worden waren.

Ein Vergleich der Persönlichkeitseigenschaften unserer Patienten mit den drei von BECKMANN beschriebenen Dimensionen der Übertragung zeigt, daß die Placeboreactors in unserer Studie dem Persönlichkeitstyp mit phallisch - narzißtischem Übertragungsverhalten sehr ähnlich sind. Diese Ähnlichkeit legt es nahe, daß die positive Placeboreaktion in unserem Versuch durch eine Übertragung zustandegekommen ist, bei der die Reactors früher gegenüber einem sexuellen Partner entwickelte Gefühle während der Placebostudie auf einen Ersatzpartner, nämlich der Untersucherin, übertrugen und so eine frühere angenehme Erfahrung wiederholen konnten.

Wenn man den Placebowirkungsmechanismus auf das Übertragungsphänomen zurückführt, so ist für das Zustandekommen einer positiven Placeboreaktion entscheidend, daß die Patienten mit ihren verschiedenen Charakteren entsprechende Ersatzpersonen finden, auf die sie in ihrer Kindheit oder später erworbene Gefühle verlagern und durch die sie frühere angenehme Erfahrungen wiederholen können. Die in verschiedenen Studien beobachteten Reactoreigenschaften können somit widersprüchlich sein, denn für eine positive Placeboreaktion wäre demnach keine typische Reactorpersönlichkeit notwendig, sondern das Gelingen einer Übertragung durch das Zusammentreffen und Zusammenwirken einer bestimmten Patientenpersönlichkeit mit einer bestimmten Arztpersönlichkeit.
Aufgrund unserer Studie können wir annehmen, daß durch ehrliche medizinische und menschliche Bemühungen um Patienten eine emotionale Arzt-Patient-Beziehung entsteht, durch die sich die Kranken geborgen und angenommen fühlen und die sich zumindest bei psychisch unauffälligen Patienten positiv auf deren psychisch - physischen Bereich auswirkt. Gleichzeitig müssen wir zugeben, daß wir dieses komplexe Geschehen in seinen inneren Zusammenhängen heute weder physiologisch noch psychologisch richtig verstehen, sondern daß wir lediglich ein biologisches Phänomen schildern können, das weiterer Untersuchungen bedarf.

VII. LITERATURZUSAMMENSTELLUNG

1. ADLER H.M. — The doctor-patient relationship revisited. An analysis of the placebo effect in: Ann. Intern. Med. 78: 595 - 598, 1973

2. AMSTERDAM E.A., EZRA A., WOLFSON S., GORLIN L. — New aspects of the placebo response in angina pectoris in: Am. J. Cardiol. 24: 3o5, 1969

3. ANSCHÜTZ F. — Placebo: Wirkung und Indikation in: Diagnostik 1o: 3 - 6, 1977

4. ARANOW S.W., CHESLUK M.H. — Sublingual isosorbide dinitrate therapy versus sublingual placebo in angina pectoris in: Circulation 41: 869 - 874, 197o

5. ATOYNATAN T.H., GOLDSTONE S., GOLDSMITH J., COHEN J. — The differential effects of carbon dioxid and nitrousoxide inhalation-therapies upon anxiety. Symptoms under permissive and non-permissive conditions in: Psychiatr. Quart. 28: 641, 1954

6. BÄTTIG K. FISCHER H. — Die Suggesierbarkeit bei der psychischen Wirkung von Pharmaka in: Schweiz. med. Wschr. 98: 898-9o4, 1968

7. BECKMANN D. RICHTER H.E. — Gießen-Test Huber Bern, 1972

8. BECKMANN D.
RICHTER H.E.
Psychische Determinanten in der Arzt-Patient-Beziehung
in: Münchner med. Wochenschrift 114: 133 - 138, 1972

9. BECKMANN D.
RICHTER H.E.
Der Analytiker und sein Patient
Verlag Hans Huber, Bern, 1974

10. BEECHER H.K.
Evidence for increased effectiveness of placebos with increased stress
in: Amer. J. of Physiology 187: 163, 1956

11. BEECHER H.K., et. al.
The effectiveness of oral analgetics and the problem of "Placeboreactors" and "Non-Reactors"
in: J. Pharmacol. und Exper. Ther. 109: 393, 1953

12. BEECHER H.K.
The powerful placebo
in: J. Amer. Med. Ass. 159: 1602, 1955

13. BENSON H.
The placebo effect: A neglected asset in the care of patients
in: J. Am. Med. Assoc. 232: 1225 - 1227, 1975

14. BOK G.
The ethics of giving placebos
in: Sientific American 231: 17 - 23, 1974

15. BOLELOUCKY Z.,
VINAR O.,
ROTH Z.
Placeboresponse of schizophrenic patients and Cattell's personality factors
in: Activitas nervosa superior (Praha) 16, 1976

16. BUSH P.J. — The placeboeffect
in: J. Am. Pharm. Assoc. 14: 671-674, 1974

17. CHARLIER R. — Antianginal drugs
in: Handbook of Experimental
Pharmakology V. XXXI pp. 11o
Springer Verlag New York 1971

18. CLAUSER G.
KLEIN H. — Kritische Übersicht über das Placebo-
problem
in: Münch. med. Wschr. 24, 1957

19. DELAY J.
PICHOT P. — Medizinische Psychologie
Thieme-Verlag, Stuttgart, 1971

2o. DIMOND E.G.,
KITTLE C.F.,
CROCKETT J.E. — Comparison of internal mammary
artery-ligation and sham operation
for angina pectoris
in: Am. J. of Cardiology 5: 483, 196o

21. EVANS W.
HOYLE C. — The comparative value of drugs used in
the continuous treatment of angina pectoris
in: Quarterly J. Med. 2: 311, 1933

22. EGGERT D. — EPI: Eysenck Persönlichkeitsinventar
Göttingen 1974

23. ENKE H. — Lehrbuch der medizinischen Psychologie
Urban und Schwarzenberg 1973

24. EYSENCK H.J. — The structure of human personality
Methuen, London, 197o

25. EYSENCK H.J.
FURNEAUX W.D.
Primary and secondary suggestibility: An experimental and statistical study in: J. Exp. Psychol. 35, 1945

26. FAHRENBERG J.
SELG H.
Das Freiburger Persönlichkeitsinventar FPI Hogrefe, Göttingen 197o

27. FISCHER K.H.
DLIN B.M.
The dynamics of placebo therapy: A clinical study in: Am. J. med.Sci.232: 5o4 - 512, 1956

28. FORRER G.R.
Psychoanalytic theory of placebo in: Dis. Nerv. Syst. 25: 655, 1964

29. FRANKS C.M.
Conditioning and personality, a study of normal and neurotic subjects in: Journ. abn. soc. Psychol., 52: 143 - 15o, 1956

3o. GLIEDMAN, L.H.
NASH E.H.
IMBERS S.D.
Reduction of symptoms by pharmacologically inert substances and by short-term psychotherapy in: Arch. Neurol. Psychiat. Chicago 79: 345, 1958

31. GLIEDMAN L.H. et. al.
Some implications of condional reflex studies for placeboresearch in: Am. J. Psychiatr. 113: 11o3 - 11o7, 1957

32. GLIEDMAN L.H.
FRANK J.D.
Why patients leave psychotherapy in: A.M.A. Arch. Neurol. and Psychiat. 77: 283 - 299, 1957

33. GOLDSTEIN A. P. — Therapist-patient expectancies in psychotherapy
in: Pergamon Press Oxford 1962, Chap VII, p 97

34. GREEN D.M. — Pre-exsisting conditions, placebo-reactions and "side effects"
in: Annals of Internal Medicine, 1964

35. GREENBLATT M. — Controls in clinical research
in: Clin. Pharm. Ther. 5: 864, 1964

36. GREINER T. et. al. — A methode for the evaluation of the effects of drugs on cardiac pain in patients with angina of effort
in: Amer. J. Med. 9: 143, 195o

37. GRIMES F.V. — An experimental analysis of the nature of suggestibility and of its relation to other psychological factors
in: The catholic university of America Press Washington, D.C., 1948

38. HAAS H. — Das Placeboproblem
in: Arzneimittelforschung 1: 279, 1959

39. HAEFNER DIP.
SACKS J.M.
MASON A.S. — Chemotherapy attitudes
in: J. Nerv. Ment. Dis 131: 64 - 69, 196o

4o. HANKOFF L.D.
FREEDMAN N.
ENGELHARDT D.M. — The prognostic value of placeboresponse
in: Am. J. Psychiatry 115: 549, 1958

41. HANKOFF L.D.
ENGELHARDT D.M.
FREEDMAN N.
Placeboresponse
in: Archives General Psychiat. 2: 33 - 42, 1960

42. HARKEN D.E.
ELLIS L.G.
BLUMGART H.L.
SISE H.S.
STARE F.
Longterm management of patients with coronary artery disease
in: Circulation 17: 945, 1958

43. HELLER G.C.
WALTON D.
BLACK D.A.
Meprobamate in the treatment of tension states
in: J. Ment. Sci. 103, 1957

44. HILGARD E.R. et. al.
Conditioned discriminationes related to anxiety
in: J. exp. Psychol. 42: 94 - 99, 1951

45. HONIGFELD G.
Non-specific factors in treatment
in: Dis. Nerv. Syst., 25: 145, 1964

46. HOUSTON W.
Doctor himself as therapeutic agent.
in: Ann. Intern. Med. 11: 1416, 1936

47. JACKSON D.D.
HALEY J.
Transference revisted
in: J. of nervous and mental Disease 137: 363, 1963

48. JANKE W.
Experimentelle Untersuchungen zur psychischen Wirkung von Placebos bei gesunden Personen
in: Habil. Schrift der Math.-Nat.-wiss. Fakultät der Universität Gießen, 1967

49. JELLINEK E.M. — Clinical tests on comparative effectiveness of analgetic drugs in: Biometrics 2: 87, 1946

5o. JORES A. — Magie und Zauber in der modernen Medizin in: Deutsche medizinische Wochenschrift 24, 1955

51. JOYCE C.R. — Consistent differences in individual reactions to drugs and dummies in: Brit. J. Pharm. 14: 512, 1959

52. KALTENBACH M. — Die Belastungsuntersuchung von Herzkranken, Mannheim, 1974

53. KNOWLES C.B. LUKAS C.J. — Experimental studies in the placebo-response in: Journ. Ment. sci 1o6: 231, 196o

54. KOLB L.C. MONTGOMERY J. — An explanation for transference cure in: Am. Journ. Psychiat. 115: 414, 1958

55. KUSCHINSKY G. — Wirkungen und Indikationen von Placebo in: Deutsches Ärzteblatt 1o, 1975

56. LANG W.J. RAND M. J. — A placeboresponse as a conditional reflex to glyceryl trinitrate in: The med. J. of Australia 1: 912 - 914, 1969

57. LASAGNA L. v. FELSINGER J.M. BEECHER H.K. — Drug-induced mood changes in man in: J. A. M. A. 157: 1oo6 - 1113, 1955

58. LASAGNA L.
MOSTELLER F.
v. FELSINGER J.M.
BEECHER H.K.
A study of the placebo response
in: Amer. J. of Medicine, 1954

59. LESSE S.
Placeboreaktions in psychotherapy
in: Dis. Nerv. Syst. 23: 313, 1962

6o. LIBERMAN R.
An analysis of the placebo phenomenon
in: J. chron. Dis. 15: 761 - 783, 1962

61. LIENERT G.A.
Die Bedeutung der Suggestion in pharmakopsychologischen Untersuchungen
in: Z. exp. angew. Psychologie 3: 418 - 438, 1956

62. LINTON H.B.
LANGS R.J.
Placeboreaction in a study of LSD
in: Arch. gen. Psychiat. 6: 369 - 383, 1962

63. LUOTO K.
Timing behaviour
in: Journ. Abn. Psychol. 68: 54 - 61, 1964

64. MILLER N.E.
BARBER T.X.
DICARA L.V.
Biofeedback and Self-controle 1973
Chicago 1974

65. MINTZ J.
A note on the addictive personality addiction to placebos
in: Am. J. Psychiatry 134: 327, 1977

66. MOERTEL C.G.
Who responds to sugar pills ?
in: Mayo Clinic Proceedings 51: 96 - 1oo, 1976

67. MULLER B.P. — Personality of placeboreactors and non-reactors in: Dis. of the nerv. Syst. 25, 1965

68. PASCHER F. — Macht und Ohnmacht des Placebos in: Selecta 38: 2386 - 2390, 1968

69. PAVLOV I.P. — Conditioned reflexes London: Oxford Press, 1927

70. NETTER P. — Der Placeboeffekt in: Münch. med. Wschr. 119, 1977

71. PÖLDINGER W. — Principal aspects of the use of placebos in: Pharmacopsychiatr. Neuro-psychopharmacol. 9: 302, 1976

72. POGGE R.C. COUTES E.A. — The placebo as a source of side effects in normal people: Influence of gradually increasing doses. in: Nebraska Med. J. 47: 337, 1962

73. POGGE R.C. — The toxic placebo in: Med. Times 91, 1963

74. SCHINDEL L. — Die Bedeutung des Placebos für die klinisch-therapeutische Forschung in: Arzneimittelforschung 15, 1965

75. SCHINDEL L. — Placebo und Placebo-Effekte in Klinik und Forschung in: Arzneimittelforschung 7, 1967

76. SHAPIRO A.K. Etiological factors in placebo effect
JAMA 187: 712, 1964

77. SHAPIRO A.K. Iatroplacebogenics
in: Int. Pharmacopsychiat. 2 - 4, 1969

78. SHAPIRO A.K. A historic and heuristic definition of the placebo
in: Psychiatry 27: 52, 1964

79. SHAPIRO A.K. The psychological basis of medical practice ed. by LIEF H.J., LIEF V.F. and LIEF V.R.
New York 1963 pp. 163 - 178

80. SHIPMAN W.G.
GREENE C.S.
LASKIN D.M. Correlation of placeboresponses and personality charactistics in myofasicial pain-dysfunction patients
in: J. psychosomat. Res. 18: 475 - 483, 1974

81. SPENCE K.W.
TAYLOR J.A. The relation of conditioned response strength to anxiety in normal, neurotic and psychotic subjects.
in: J. exp. Psychol. 45: 265 - 272, 1952

82. SPITZ R. Übertragung und Gegenübertragung
in: Psyche 10, 1956

83. STOKVIS B.
PFLANZ M. Suggestion
Hippokrates-Verlag, Stuttgart, 1961, S. 6

84. STUKAT K.G. — Suggestibility
Almquist and Wiksell Stockholm, 1958

85. TIBBETTS R.W.
HAWKINGS M.B. — The placeboresponse
in: J. of mental Sience 1o2: 6o, 1956

86. TROUTON P.S. — Placebos and their psychological effects
in: J. of mental Sience 1o3, 1957

87. WHITEHORN J.C. — Psychiatric in plications of the placeboeffect
in: Am. J. Psychiatry 114: 662, 1957

88. WHITEHORN J.C.
BETZ B. — in: Am. Journ. Psychiatr. 111: 321 - 331, 1954

89. WHITEHORN J.C.
BETZ B. — Further studies of the doctor as a crucial variable in the outcome of treatment with schizophrenic patients
in: Am. J. Psychiat. 117: 215 - 223, 196o

9o. WOLF S.
DOERING C.R.
CLARK M.L.
HAGANS J.A. — Chance distribution and the "placebo-reactor"
in: J. Lab. Clin. Med. 49: 837, 1957

91. WOLF S.
PINSKY R.H. — Effects of placebo administration and occurence of toxic reactions
in: J. Amer. med. Ass. 155: 339 - 341, 1954

92. WOLF S. — Placebos: Problems and pitfalls
in: Clin. Pharm. Ther. 3: 254, 1962

93. WOLF S. — The pharmacology of placebos in: Pharm. Rev. 11, 1939

94. WOLF S. WOLFF H.G. — Human gastric function, an experimental study of a man and his stomach Oxford Univ. Press, New York, 1943

Am Ende meiner Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. med. H. Franke dafür danken, daß ich die vorliegenden Untersuchungen an seiner Klinik durchführen konnte.

Herrn Professor Dr. med. P. Polzien danke ich für die Anregung zu dieser Arbeit, für seine Hilfsbereitschaft bei der methodischen Ausführung und für seine kritische Beratung.

LEBENSLAUF

Am 7. Februar 1953 wurde ich, Mechthild Giebfried, als Erstes von elf Kindern des Landwirts Karl Giebfried und seiner Ehefrau Rita, geb. Scheuring, in Ostheim geboren. Dort bin ich zusammen mit meinen Geschwistern aufgewachsen.
1959 trat ich in die Volksschule Ostheim ein. Nach der fünften Klasse wechselte ich an das Gymnasium Haßfurt über, wo ich 1973 die Reifeprüfung mit Erfolg ablegte. Im gleichen Jahr begann ich mein Medizinstudium an der Universität Würzburg, wo ich im August 1975 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung bestand ich im März 1977, den zweiten Teil im August 1978. Während meines medizinisch praktischen Jahres war ich an der Missionsärztlichen Klinik und an der Universitätsnervenklinik in Würzburg tätig.
Im November 1979 bestand ich den dritten Teil der ärztlichen Prüfung und erhielt danach die Approbation als Ärztin.

Mechthild Giebfried

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80